



# TÜROSINEEMIA (TÜÜP I)

OMIM #276700; ORPHA: 882

## Sissejuhatus

Türosineemia (tüüp I) on aminohapete ainevahetushäire, mille korral kuhjuvad kehas mürgised ainevahetuse vaheühendid, mis kahjustavad maksa ja neere. Aminohapped on karboksüülhapped, millest koosnevad valgud. Aminohapped (AH) jagunevad asendamatuteks ja asendatavateks. Asendatavad on need, mida organism suudab ise sünteesida, asendamatud AH-d tuleb saada toiduga. Türosiin on asendatav aminohape.

## Tekkepõhjused

Türosineemial on kolm erinevat alatüüpi. Esimene haigustüüp on kõige sagedasem ja selle korral on häirunud ensüümi *fumarüül-atseetoatsetaasi* funktsioon. Ensüümi funktsioonihäire on tingitud mutatsioonist *FAH* geenis (tüüp I türosineemia korral).

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46,XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

Ensüümi funktsioonihäire korral hakkavad türosiin ja toksilised vaheühendid kuhjuma eelkõige maksas, neerus ja kesknärvisüsteemis.

## Esinemissagedus

Maailmas on haiguse levik 1:100 000. Eestis on senini diagnoositud türosineemiat ühel juhul.

## Kliiniline pilt

Haiguse kulg, raskus ning avaldumisaeg on varieeruvad ning võivad erineda ka perekonnasiseselt – mõnel isikul võib haigus avalduda vastsündinuna, teisel aga alles täiskasvanuna.

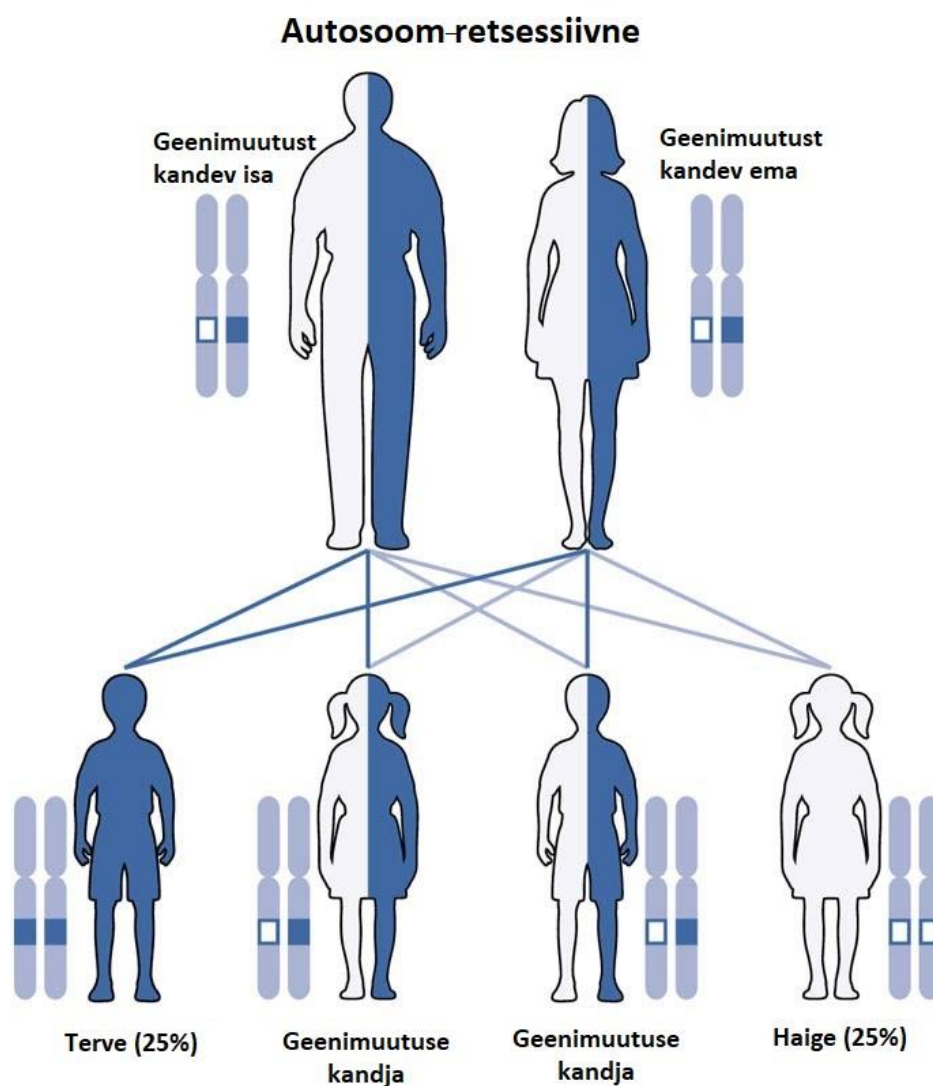
Ravimata juhtudel ilmnevad I tüüpi türosineemia sümptomid enamjaolt juba peale esimesi elukuid. Laps võtab kehvasti kaalus juurde ning tal esinevad seedetrakti kaebused (oksendamine, kõhulahtisus). Samuti võib türosineemia põhjustada juba varajases lapseas ägedat maksapuudulikkust, maksatsirroosi ja/või maksavähki, mis võivad avalduda naha ja silmavalgete kollasuse (ikteruse) ning suurenenud veritsusriski (eriti ninaverejooksu) näol. Lisanduda võib ka neerude funktsioonihäire. Ravimata juhtudel on lapse eluiga keskmiselt 10 aastat.

## Pärandumine

Türosineemia pärandub autosoom-retsessiivselt. 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 haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust *FAH* geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks (joonis 1).

Türosineemiaga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot, siis 100%
- Kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga



**Joonis 1.** Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. *Wikimedia*, 2012.

## Diagnostika

Sõeltestil mõõdetakse türosineemia tüüp I avastamiseks aminohappe türosiini ja selle ainevahetuse vaheühendi suktsinüülatsetooni taset täisverest. Sõeltest võetakse rutiinselt kõigilt Eestis sündinud lastelt sünnitusosakonnas (sh. erahaiglates) või lastehaigla vastsündinute- või intensiivravi osakonnas. Proov tuleks koguda vastsündinu 3.-5. elupäeval, kindlasti mitte varem kui 48 elutunni vanuses ja soovitatult mitte hiljem kui 7. elupäeval. Eesti Vabariigi kodanikele on sõeltestimine tasuta kõigi 21 haiguse osas ning selle eest tasub Eesti Tervisekassa.

Sõeltestimise eesmärk on kaitsta lapsi kaasasündinud hüpötüreoosi ja ravitavate ainevahetushaiguste (a/v haiguste) korral tekkivate tervise- ja arenguprobleemide eest. Esimestel elunädalatel on lapsed sageli asümptoomsed või haiguse kliinilised tunnused on väheväljendunud ja mittespetsiifilised (sarnanevad ka muudele, palju sagedamini esinevatele haigustele), mistõttu ilma sõeltestita ei oleks õigeaegne ravi alustamine enamasti saavutatav. Esimesel elukuul alustatud raviga on aga enamik probleeme ärahoitavad ja lapse areng kulgeb eakohaselt.

## Ravi ja käsitus

Türosineemia raske kliinilise pildi kujunemist on võimalik vältida varakult alustatud spetsiaalse dieediga, kus aminohappe türosiini ja fenüülalaniini (fenüülalaniin protsessitakse organismis türosiiniks) tarbimist on **rangelt** kontrollitud. Aminohapete taset veres tuleb pidevalt mõõta kontrollimaks, et oleks tagatud adekvaatne dieet ja et AH-te tase püsiks vajalikes normides.

I tüüpi türosineemiale on olemas ka ravim, mille toimeaine on nitisinon. Ravim blokeerib türosiini kahjulikeks aineteks muutva ensüümi. Ravimi ja dieedipiirangutega koos ennetatakse türosiini ja fenüülalaniini liigisisalduse teket. Ravimi sobivuse ja vajalikkuse üle otsustab raviarst.

## Kasutatud kirjandus

MedlinePlus [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [updated 2023 Apr 14]. Tyrosinemia; [updated 2023 Apr 14; cited 2023 Jun 08]; [about 5 p.]. Available from: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/tyrosinemia/>