

# VAHTRASIIRUPI TÕBI

OMIM #248600; ORPHA:511

## Sissejuhatus

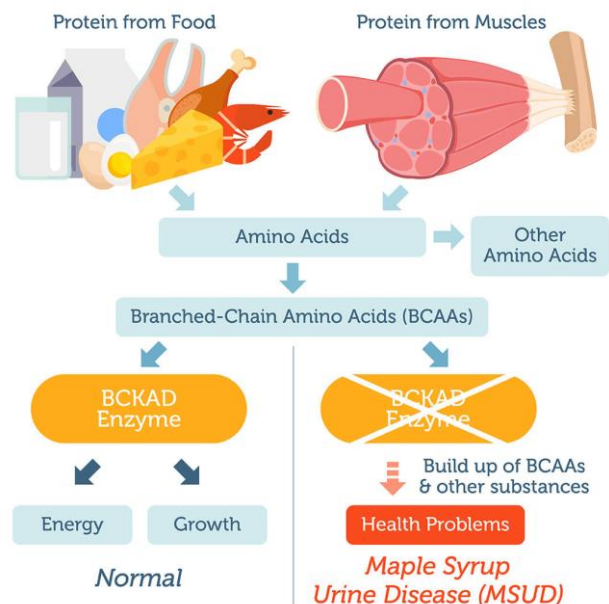
Vahtrasiirupi tõbi (ing. k. *Maple Syrup Urine Disease e MSUD*) on aminohapete ainevahetushäire, mis on oma nime saanud haigete omapärase vahtrasiirupilõhnalise uriini järgi.

Aminohapped (AH) on karboksüülhapped, millest koosnevad valgud. Aminohapped jagunevad asendamatuteks ja asendatavateks. Asendatavad on need, mida organism suudab ise sünteesida, asendamatud AH-d tuleb saada toiduga.

## Tekkepõhjused

Vahtrasiirupi tõbe põhjustab asendamatute (hargnenud ahelaga) aminohapete ehk leutsiini, isoleutsiini ja valiini lõhustamises osaleva ensüümkompleksi *hargnenud ahelaga  $\alpha$ -ketohapete dehüdrogenaasi kompleks (HAAK-DH)* defekt, mis viib ensüümide töö häirumiseni ja teatud ainevahetuse vaheühendite kuhjumiseni veres. Nende vaheühendite liig kahjustab lapse aju. Ensüümi puudulikkus on tingitud mutatsioonidest *BCKDHA*, *BCKDHB* või *DBT* geenis.

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 poisilapsel X ja Y kromosoomid (46,XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid gene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.



Joonis 1. MSUD tekkepõhjus. DNA Access, 2023

## Esinemissagedus

Esinemissagedus riigiti on suhteliselt varieeruv: keskmiselt 1:120 000 – 500 000 elussünni kohta. Eestis on senini paaril juhul diagnoositud antud haigust.

## Kliiniline pilt

Haigetel imikutel võib esineda äge dehüdratsioon e vedelikupuudus, epilepsiahood ning teadvushäire kuni koomani. Ravimata juhtudel on krooniliseks haiguse ilminguks vaimne ja füüsiline

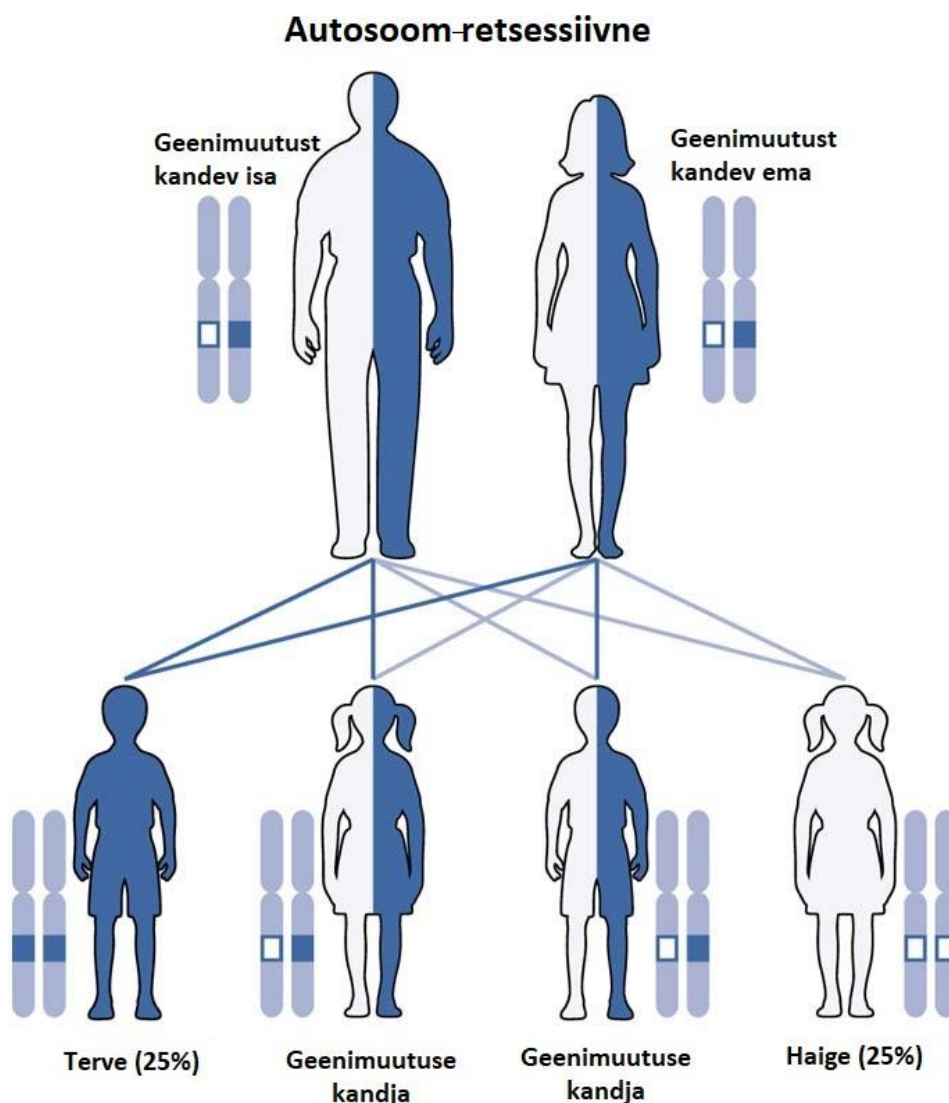
alaareng. Vahtrasiirupi tõvel esineb 5 alavormi, neist kõige raskema kuluga on klassikaline vahtrasiirupi tõbi, mis moodustab 75% kõikidest haigusvormidest.

## Pärandumine

MSUD 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 *BCKDHA*, *BCKDHB* või *DBT* 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 2).

Vahtrasiirupi tõvega 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 2. Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. *Wikimedia*, 2012.

## Diagnostika

Sõeltestil mõõdetakse vahtrasiirupi tõve avastamiseks aminohapete valiini ja leutsiini 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 soovitatavalt 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 käsitlus

Vahtrasiirupitõve raske kliinilise pildi (vaimne alaareng, epilepsiahood, kooma) kujunemist on võimalik vältida varakult alustatud spetsiaalse dieediga, kus kolme asendamatu aminohappe (leutsiin, isoleutsiin ja valiin) tarbimist on **rangelt** kontrollitud. Aminohapete taset veres tuleb pidevalt mõõta kontrollimaks, et oleks tagatud adekvaatne dieet ja et AH-te tase püsiks vajalikes normides.

Samas tuleb arvestada, et isegi ravi korral on MSUD-iga igas vanuses patsientidel suur risk ägeda ainevahetuskriisi tekkeks, mille põhjuseks võivad olla infektsioon, vigastus, söömata jätmine (paastumine) või isegi psühholoogiline stress. Nende episoodide ajal toimub aminohapete taseme kiire ja äkiline tõus, mis nõuab kohest meditsiinilist sekkumist.

## Kasutatud kirjandus

Maple Syrup Urine Disease. *Last updated: June 05, 2020. NORD – National Organization for Rare Disorders, Inc. 2023*