

Tyrosinaemia



**SZTE ÁOK, Gyermekgyógyászati Klinika
és Gyermek Egészségügyi Központ,
Szeged**

**MOLSZE XI. Nagygyűlés
Pécs 2009 augusztus 27-29.
Varga Attila**

Magyarországi szűrővizsgálatok

- Kötelező PKU és Galactosemia szűrés 1975 óta,
TSH szűrés 1985 óta,
Biotinidase szűrés 1990 óta.
2008 óta 21+3 betegség szűrése;
- Cél: veleszületett anyagcsere betegségek korai diagnosztizálása
- Tyrosinaemia szűrése tandem tömegspektrometriával;
▼
Magas Tyr szint mérése esetén szukcinilaceton szint meghatározása → a tyrosinaemia I.

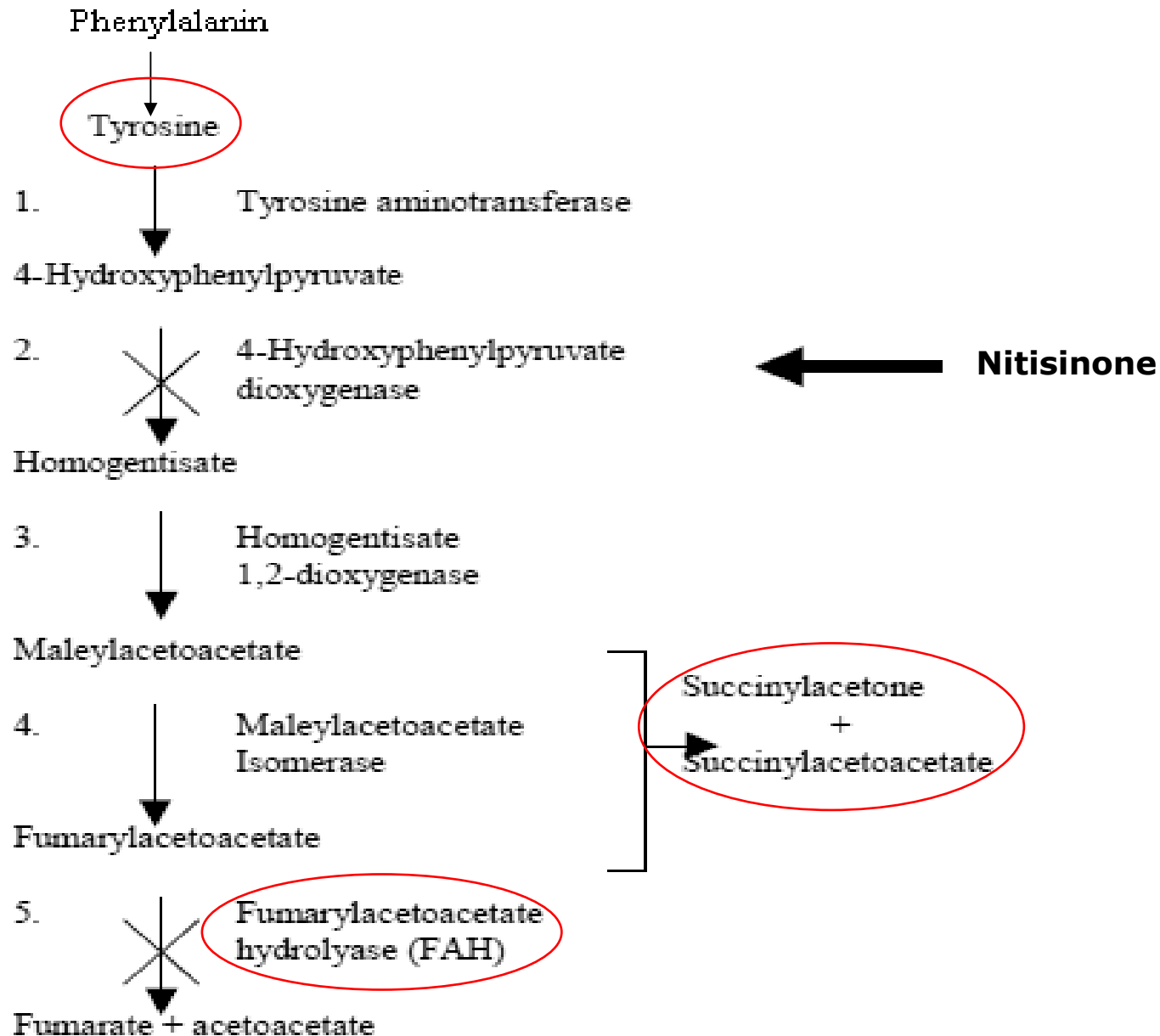
Mi a tyrosinaemia?

- A betegség a tyrosin aminosav lebontásának veleszületett zavara;
- autoszomális recesszív módon öröklődik;
- az enzimhiba következtében tyrozin halmozódik fel a szervezetben, ami nagy mennyiségben ürül a vizeletben;

A betegség típusai

- *Tyrosinaemia I. típus* - krónikus forma, hepatorenalis tyrosinaemia (máj- és veseérintettség)
- *Tyrosinaemia II. típus* - Richner Hanhart syndroma (jellegzetes bőr- és szemtünetek)
- *Tyrosinaemia III. típus* - (nagyon ritka, sem vese- és máj-, sem bőr- és szemtünetek nem figyelhetők meg, átmeneti újszülöttkori enzimelégtelenség)

A fenilalanintól a szukcinilacetonig



Tyrosinaemia I típus

- oka a fumarylacetoacetát-hydrolase enzim hiánya;
- a klinikai tüneteket az intermedier anyagcsere egyéb termékei okozzák, főként a szukcinilaceton felhalmozódása.

A betegség tünetei

- Étvágytalanság, fogyás, korához képest nem növekszik kellően;
- kellemetlen testszag;
- sárgás bőr, apró piros foltok az alsó végtagok bőrén, sárga szemfehérje;
- hasi fájdalom, hányinger, hányás, jobb bordaív alatti fájdalom, duzzanat;
- akut perifériás idegi tünetek (bénulások), fájdalmas rohamok (opisthotonus, kóros végtag tartás, kóros mozgások), öncsonkítás;
- máj- és veseelégtelenség, hepatocelluláris karcinóma.

1 190200 004980

Szül. dátum: 2009.06.23.

Név: [redacted]

46

2012-01

Ahlistrom 226

LOT 8040201 / 0901079

Manufactured By: ID Biological SYSTEMS Greenville, SC USA

006 8' 03

Szül. dátum: 2009.06.24.

Név: [redacted]

69

2012-01

Ahlistrom 226

LOT 8040201 / 0901079

Manufactured By: ID Biological SYSTEMS Greenville, SC USA

1 330100 025535

Szül. dátum: 2009.07.31. 12³²

2009.08.04.

Név: [redacted]

45

2012-01

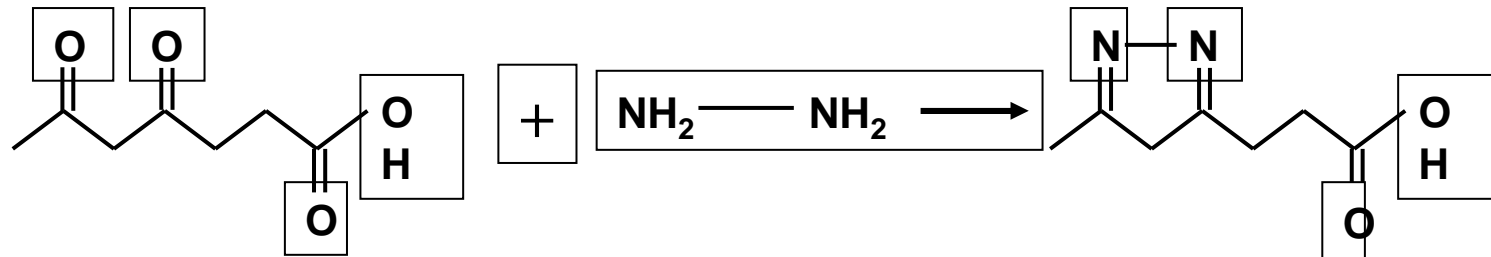
Ahlistrom 226

LOT 8040201 / 0901079

Manufactured By: ID Biological SYSTEMS Greenville, SC USA

Minta előkészítése

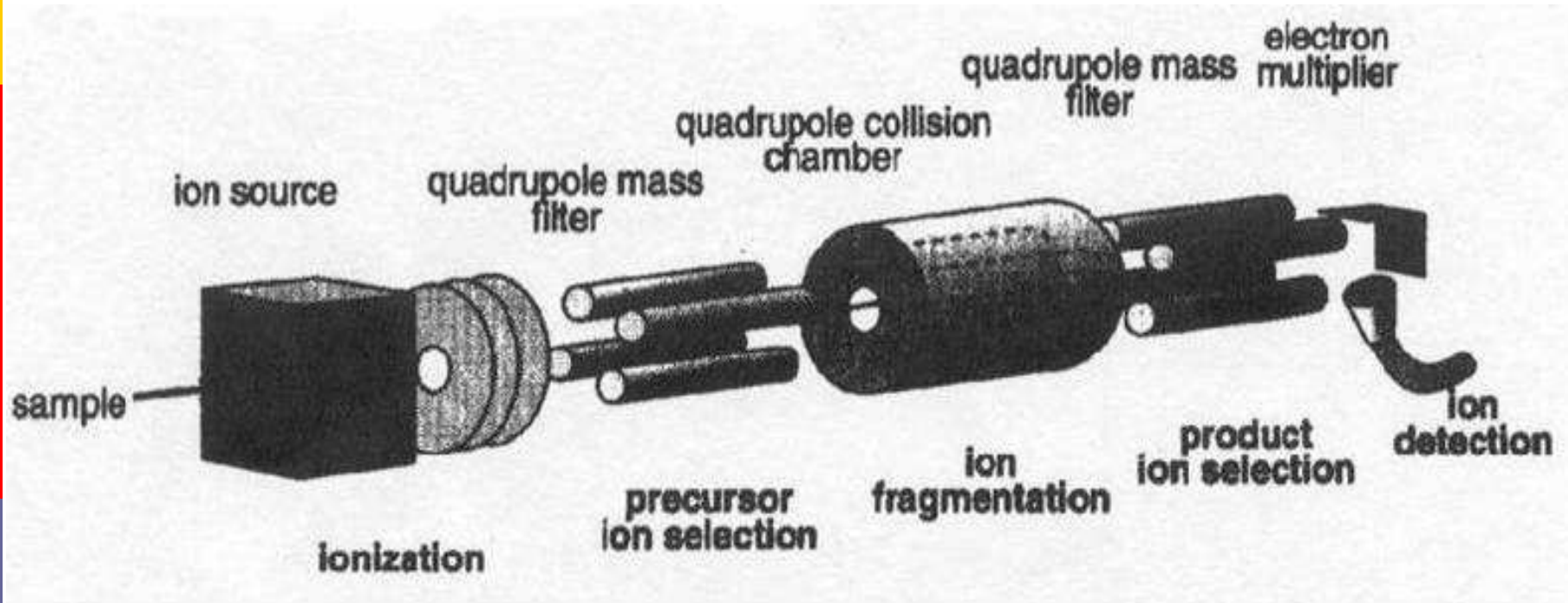
Szűrőpapírkorong → Extrahálás, derivatizálás → Mérés



szukcinilaceton

hidrazin-hidrát

Tandem tömegspektrometria



Taken from Hoffman, Edmond, "Tandem Mass Spectrometry: A Primer", Journal of Mass Spectrometry, Vol 31, 129-137, 1996.

A tyrosinaemia I. kezelése

- 4- hidroxifenilpiruvát dioxigenáz enzim gátlása;
- Nitisinone (**N**itro- **T**rifluorometil- **B**enzoil- **C**yclohexandion) és a Mesotrion (metilszulfonil-nitrobenzoil-cyclohexandion);
- toxikus metabolit szintézisének csökkenése;
- Specifikus étrend (fenilalanin, tirozin bevitel megszorítása);
- Májátültetés.

A betegség gyakorisága

- Birmingham 1 : 20791
- Nagy-Britannia 1 : 105037
- Ázsia 1 : 270270
- Kanada 1 : 17000

- Magyarország: kétévente egy eset
- Központunkban 2 gyermek áll kezelés alatt

A szegedi anyagcserelabor tapasztalatai

- 2008 óta nem szűrtünk ki tyrosinaemiás gyermekeket;
- Már kezelt beteg mintájából normál szukcinilaceton-szintet mértünk.

Köszönöm
a
figyelmet !

