

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromas – kas tai?

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromas yra labai reta liga, kuriai būdingas kurtumas, cukrinis diabetas ir mažakraujystė. Megaloblastinė anemija yra tokia mažakraujystės forma, kai kraujyje yra per mažai raudonųjų kraujo ląstelių – eritrocitų, be to, eritrocitai yra neįprastai dideli. Tokie eritrocitai yra vadinami megaloblastais. Sindromas yra vadinamas nuo tiamino (kitaip vadinamo vitaminu B1) priklausomu todėl, kad mažakraujystė gali būti gydoma didelėmis vitamino B1 dozėmis. Rodžerso sindromu suserga įvairaus amžiaus vaikai – nuo kūdikių iki paauglių. Dažniausiai simptomai yra labai neaiškūs ir būdingi daugeliui ligų: prastas apetitas, nuovargis, galvos skausmai, blyškumas, viduriavimas, dilgčiojimas ir nutirpimas delnuose ir pėdose [1].

Kaip susergama nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromu?

Ši liga yra paveldima, sukelta mutacijos viename gene. Ji nėra užkrečiama ir negali būti perduodama kitaip nei iš tėvų vaikams. Vaikas visuomet gauna pusę genų iš tėčio ir pusę iš mamos, tai yra normaliu atveju visi turime po dvi kiekvieno geno, esančio ne lytinėse chromosomose, kopijas. Liga yra paveldima autosominiu recesyviniu būdu – liga vystosi tik tada, jei abu tėvai yra geno mutacijų nešiotojai ir jas perdavė vaikui. Tėvai nesusirgo todėl, kad jie patys turėjo po vieną nepakitusią geno kopiją ir vieną pakitusią [1].

SLC19A2 – tai genas, kurio mutacija sukelia nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromą. Šis genas koduoja baltymą, reikalingą vitaminui B1 patekti į ląsteles. Kituose audiniuose vitamino B1 stoka nesivysto dėl alternatyvių kelių, kuriais vitaminas B1 patenka į ląstelę, o kasoje, vidinėje ausyje ir kaulų čiulpuose vitaminas B1 į ląstelę pernešamas tik baltymo, koduojamo *SLC19A2* geno[1].

Kaip dažnai diagnozuojamas nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromas?

Tai yra labai reta liga. Šiuo metu medicininėje literatūroje yra aprašyta apie 80 šeimų, kuriose yra pasitaikę šios ligos atvejų [1].

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromas – simptomai

- Mažakraujystė
- Cukrinis diabetas
- Kurtumas
- Kiti simptomai:
 - regos pablogėjimas dėl tinklainės ir regos nervo atrofijos (sunnykimo);
 - širdies ir kraujagyslių sistemos ligos (ankstyvi insultai, infarktai, širdies aritmijos);
 - augimo atsilikimas;
 - neurologiniai požymiai.

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromo diagnostika

Šios retos, paveldimos ligos diagnozė patvirtinama genetinio tyrimo metu nustatant geno *SLC19A2* mutaciją. Šio geno mutacijos neturi įtakos jokiai kitai žinomai paveldimai ligai išsivystyti. Nėra nustatyta, kad kitų genų mutacijos sukeltų nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromą [1,2].

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromo gydymas

Mažakraujystė gydoma, skiriant tiamino (vitamino B1) 25-75 mg/d arba daugiau. Jei taip paskyrė gydytojas, visuomet vykdykite gydytojo patarimus Jums (Jūsų vaikui). Nors eritrocitų skaičius dėl gydymo normalizuojasi, dažniausiai eritrocitai išlieka didesni nei įprastai (megaloblastai). Reikia žinoti, kad nutraukus vitamino B1 vartojimą, mažakraujystė atsinaujina.

Kurtumas atsiranda dėl vidinės ausies ląstelių pažeidimo, trūkstant vitamino B1, šis pažeidimas yra negrįžtamas ir net didelėmis tiamino dozėmis sugrąžinti klausos nepavyksta. Dabartinėmis medicinomis žiniomis, ankstyvas gydymas tiaminu neapsaugo nuo klausos pažeidimo [4, 5].

Cukrinis diabetas yra gydomas insulino injekcijomis arba insulino pompa. Pradėjus vartoti tiaminą, dažnai sumažėja insulino poreikis, tačiau prognozuoti, ar pavyks visiškai atsisakyti gydymo insulinu, neįmanoma. Ankstyvas gydymas tiaminu gali

atitolinti cukrinio diabeto pradžia keleriais metais, tačiau, deja, nepada jo visiškai išvengti.

Paciento, sergančio nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromu, stebėjimo planas (aiškių, įrodymais pagrįstų rekomendacijų dėl tyrimų atlikimo dažnio nėra) [2]:

1. Hematologo stebėjimas ir bendras kraujo tyrimas.
2. Endokrinologo stebėjimas, gliukozės koncentracijos kraujyje ir gliukuoto hemoglobino koncentracijos nustatymas.
3. Oftalmologo stebėjimas, regos tyrimas ir akių dugno apžiūra.
4. Otorinolaringologo stebėjimas ir audiologinis ištyrimas.
5. Kardiologo stebėjimas.

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromo prognozė

Kadangi ši liga yra labai reta, tai ilgalaikio pacientų stebėjimo mokslinių tyrimų nėra daug. Publikuota mokslinė studija [3], kurioje aprašyti 13 pacientų, stebėtų vidutiniškai 9 metus. Sulaukus paauglystės, visiems pacientams reikėjo nuolatinės insulino terapijos cukriniam diabetui gydyti, kai kuriems pacientams reikėjo kraujo perpylimų dėl mažakraujystės.

Prognozė šeimai

Nuo tiamino priklausomos megaloblastinės anemijos sindromas yra paveldimas autosominiu recesyviniu būdu. Tai reiškia, kad sergančiojo brolių ar seserų rizika sirgti – 1 iš 4, tikimybė būti sveikais mutacijos nešiotojais 2 iš 4, tikimybė būti sveikam ir nebūti mutacijos nešiotaju – 1 iš 4.

Parengė Dovilė Jonuškaitė

Konsultavo gydytoja genetikė Violeta Mikštienė

Literatūra:

1. <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/thiamine-responsive-megaloblastic-anemia-syndrome> (peržiūrėta 2014 05 01).
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1282/> (peržiūrėta 2014 05 01)

3. [Ricketts CJ](#), [Minton JA](#), [Samuel J](#), [Ariyawansa I](#), [Wales JK](#), [Lo IF](#), [Barrett TG](#). Thiamine-responsive megaloblastic anaemia syndrome: long-term follow-up and mutation analysis of seven families. [Acta Paediatr](#). 2006 Jan;95(1):99-104.
4. Borgna-Pignatti C, Azzalli M, Pedretti S. Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome: long term follow-up. *J Pediatr*. 2009;155:295–7.
5. Akın L, Kurtoğlu S, Kendirci M, Akın MA, Karakükçü M. Does early treatment prevent deafness in thiamine-responsive megaloblastic anaemia syndrome? *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3:36–9.