

Fenüülalaniin vereplekist (BS-Phe)

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9493
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Fenüülalaniin (Phe) on üks asendamatuatest aminohapetest, mida inimorganism omastab toiduvalgu koostisosana. Fenüülalaniini leidub ka rinnapiimas ja imikute piimasegus. Phe on hädavajalik eeskätt aminohappe türosiini eelühendina, millest toodetakse olulisi signaalmolekule – dopamiini, noradrenaliini, adrenaliini; trijoodtüroniini ja türoksiini ning melaniini. Türosiini süntees fenüülalaniinist on omakorda Phe katabolismi lähtereaktsioon, mida katalüüsib ensüüm fenüülalaniini hüdroksülaas (FAH).

Fenüülalaniini leidub veres alati madalas kontsentratsioonis, kuna selle ülejäägid lammutatakse aktiivselt. Phe taseme tõus on tavaliselt seotud mõne harvaesineva päriliku ainevahetushaigusega, millest sagedaseim on ensüüm FAH puudulikkusest tingitud fenüülketonuuria. Tõusnud Phe tase organismis on neurotoksilise toimega, põhjustades püsivat närvisüsteemi kahjustust. Suurenenud Phe sisaldus raseda organismis on teratogeenne, põhjustades lapse vaimset alaarengut, mikrotsefaaliat ja suurendades kaasasündinud anomaaliate ja raseduse katkemise riski.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Proovivahendid	Vereplekk filterpaberil (<i>Schleicher&Schuell No. 903</i> , saab laborist)
Analüüsitav kogus	Kaks 10 mm diameetriga vereplekki
Säilitamine	Toatemperatuuril, kaitstuna otsese päikesevalguse, kuumuse, niiskuse ja saastuse eest

Analüüsi tegemise aeg: kaks korda nädalas (tavaliselt teisipäeviti ja neljapäeviti)

Analüüsimeetod: fluoromeetriline meetod

Referentsväärtused

0,1–3,0 mg/dL

Näidustus ja kliiniline tähendus

Fenüülketonuuria ja teiste hüperfenüülalanineemiade diagnostika, fenüülketonuuria ravidieedi tulemuslikkuse kontroll.

Enam kui 95%-l juhtudest on püsiva isoleeritud hüperfenüülalanineemia põhjuseks fenüülketonuuria (FKU). FKU on autosoom-retsessiivselt päranduv valkude ainevahetuse häire, mille korral esineb kas FAH või selle koensüümi tetrahüdriopteriini (BH₄) defitsiit. Haiguse korral jääb toiduga saadav Phe lammutamata ja kuhjub kudedes ning veres. Kuhjvast fenüülalaniinist moodustub fenüülpüruvaat (fenüülketoon, siit ka fenüülketonuuria kui haiguse nimetus) jt derivaadid, millel on neurotoksiline toime. Vastavalt Phe sisalduse tõusule veres eristatakse järgmisi haiguse raskusastmeid:

- Phe 3–6 mg/dL – healoomuline hüperfenüülalanineemia;
- Phe 6–20 mg/dL – kerge e atüüpiline FKU;
- Phe ≥ 20 mg/dL – raske e klassikaline FKU.

Ravimata juhtudel kujuneb välja FKU kliiniline sümptomaatika: vaimse arengu peetus, autism, kõne- ja liikumishäired, psühhiaatrilised probleemid jne. Seetõttu on oluline hüperfenüülalanineemiade õigeaegne tuvastamine, põhjuste täpsustamine ja adekvaatse dieetravi rakendamine. Eestis toimub kõigi vastsündinute skriinimine FKU suhtes.

3–4% FKU juhtudest on hüperfenüülalanineemia põhjuseks BH₄ defitsiit, millega kaasneb ka neurotransmitterite (dopamiin ja serotoniin) puudulikkus. BH₄ defitsiidi alavormid, millega kaasneb hüperfenüülalanineemia on GTP tsüklohüdrolaasi (GTPCH) defitsiit, 6-püruvoüül-tetrahydropteriini süntetaasi (PTPS) defitsiit, dihydropteriidiini reduktaasi (DHPR) defitsiit ja pteriin-4 α -karbinolamiini dehüdrataasi (PCD) defitsiit. Haigusele on iseloomulik, et hoolimata Phe-vaesest dieettravist lapse psühhomotoorne areng peetub ja võib kaasneda ravile allumatu krambisündroom. BH₄ defitsiiti on võimalik eristada FAH puudulikkusest tingitud hüperfenüülalanineemiast uriini pteriinide analüüsi ja BH₄ tundlikkuse testi alusel.

Väga harva võib esineda kerge kuni mõõdukas Phe sisalduse suurenemine türosiini ainevahetuse päriliku häire korral (türosineemia tüüp I). Sellisel juhul kaasneb Phe tõusule markantne türosiini ja enamasti ka metioniini (Met) taseme tõus, mis on tuvastatavad aminohapete vedelikukromatograafial.

Transitoorne hüperfenüülalanineemia vastsündinueas võib esineda eelkõige enneaegsetel lastel tingituna maksafunktsiooni ebaküpsusest, valgurohkest toitmisest või kaasuvast ägedast haigusseisundist. FKU-ga emade vastsündinute veres taandub Phe tase tavaliselt kiirelt, enamasti esimese 48 elutunni jooksul.

Kerge Phe sisalduse suurenemine võib igas eas esineda sekundaarsena maksafunktsiooni häire korral.

Vt ka: Fenüülketonuuria (PKU) – PAH geeni p.R408W mutatsioon ja kodeeriva ala mutatsioonid
Vastsündinute sõeluuring kaasasündinud hüpoteüreooosi ja fenüülketonuuria suhtes
Aminohapped seerumis, uriinis, liikvoris

Mari-Liis Uudelepp