

Kaasasündinud N-glükosüülimise haigused – transferrini isoelektriline fokuseerimine (IEF)

Kliinilise geneetika keskus, ainevahetuslabor, tel. 731 9485, www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Kaasasündinud N-glükosüülimise haiguste diagnoosimise esmaseks sõeluuringuks on seerumi transferrini isoelektriline fokuseerimine (IEF), millega hinnatakse uuritava patsiendi transferrini isovorme.

Transferrin on glükoproteiin, mis kannab kaht kaheharulist negatiivset laengut omavate sialhapetega lõppevat N-glükaani. Seetõttu domineerib transferrini isoelektrilisel fokuseerimisel tetrasialotransferrini isovorm.

N-glükosüülimist mõjutavate defektide korral eristatakse skriiningul kahte tüüpi profiile sõltuvalt sellest, milline N-glükaani sünteesietapp on häirunud. 1. tüüpi defektide korral on suurenenud di- ja asialotransferrini isovormide intensiivsus, 2. tüüpi defektide korral tri-, di-, mono- ja/või asialotransferrini isovormide intensiivsus. Transferrini IEF mustri interpreteerimine on kvalitatiivne ning subjektiivne.

Kaasasündinud N-glükosüülimise haiguste korral annab fokuseerimisel saadud tulemus viite 1. või 2. tüüpi defektile, kuid on ka üksikuid kaasasündinud N-glükosüülimise haiguseid, mis skriiningul annavad normipärase leiu (nt. MOGS-CDG, GANAB-CDG, PRKCSH-CDG, SLC35A3-CDG, SLC35C1-CDG).

Transferrini IEF puuduseks on vanusest, transferrini valgu polümorfismist või sekundaarsetest hüpoglükosüülimist põhjustavatest seisunditest (fruktoseemia, galaktoseemia, infektsioon) tingitud valenegatiivsed või valepositiivsed tulemused.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork)
Analüüsitav kogus	0,5 ml seerumit
Säilivus	Seerum +4 °C üks nädal

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, 1–2 korda kuus

Analüüsimeetod: isoelektriline fokuseerimine

Vastuse vorm: elektroforeesi mustri kirjeldus. N-glükosüülimise haiguse kahtluse korral täiendavad selgitused.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Kaasasündinud N-glükosüülimise haigused on geneetilised ainevahetushaigused. Kliiniline pilt on väga varieeruv ja mittespetsiifiline, haarates erinevaid elundisüsteeme või piirdudes vaid kindlate elunditega. Haiguse sümptomite raskusaste võib olla haigete lõikes erinev.

Sümptomid haaravad peaaegu alati närvisüsteemi (üldine arengu hilistumine erinevas raskusastmes, lihashüpotoonia, epilepsia, ataksia, aju väärarendid), kuid kaasuda võivad ka teiste organite funktsioonihäiretest põhjustatud sümptomid (gastrointestinaalsed sümptomid, maksapuudulikkus, kardiaalsed ja oftalmoloogilised probleemid, skeletianomaaliad, hüübimishäired ja muud laboratoorsed muutused, sagedased infektsioonid). Sümptomid võivad avalduda looteas, vahetult pärast sündi või esimestel elukuudel.

Maria Keernik/Mari-Anne Vals