

Kreatiin ja guanidinoatsetaat seerumis ja uriinis

Kliinilise geneetika keskus, ainevahetuslabor, tel. 731 9485, www.kliinikum.ee/geneetikakeskus
Terviseameti Kesklabor, tel. 794 3616

Aju kreatiini defitsiitsuse sündroomid on uus grupp pärilikke haigusi, mille korral esineb ajus kreatiini madal sisaldus ja selle tagajärjel tekib ajus sekundaarne energiapuudus, kuna 5% ajus vajaminevast ATP-st toodetakse kreatiinist. Aju kreatiini defitsiitsuse sündroomide alla kuuluvad: arginiini-glütsiini amidinotransferaasi (AGAT) puudulikkus, guanidinoatsetaadi metüültransferaasi (GAMT) puudulikkus ja kreatiini transportvalgu geeni (SLC6A8) defekt. AGAT ja GAMT puudulikkus on autosoom-retsessiivse pärilikkusega. SLC6A8 geeni defekt on X-liitelise pärilikkusega, mistõttu haiged on vaid meessoost indiviidid perekonnas.

Aju kreatiini defitsiitsuse sündroomide korral esineb patsientidel erineva raskusastmega vaimse arengu mahajäämus, ekspressiivse kõne arengu häired, autistlikud käitumisjooned ja lihashüpotoonia või müopaatia. GAMT puudulikkuse ja SLC6A8 geeni defekti korral võib esineda krambisündroom, mis on sageli ravile raskesti alluv.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Veri:

Katsuti	Geeli ja hüübimisaktivaatoriga katsuti (punane kollase rõngaga või kollane kork)
Analüüsitav kogus	0,5–1 mL seerumit
Säilivus	Seerum toatemperatuuril 2–4 tundi, -20 °C pikemat aega

Uriin:

Proovinõu	Proovitops
Analüüsitav kogus	5 mL uriini
Säilivus	Uriin toatemperatuuril 24 tundi, -20 °C pikemat aega

Analüüsiks sobib esmane hommikune keskjoauriin, oluline on hoolikas välissuguelundite pesemine enne proovi andmist. Samaaegselt kreatiini ja guanidinoatsetaadiga määratakse ka uriini kreatiniinisaldus, tulemuste põhjal arvutatakse kreatiini ja kreatiniini ning guanidinoatsetaadi ja kreatiniini suhe uriinis.

Analüüsi tegemise aeg: proovi ettevalmistamine ja tulemuste hindamine toimub geneetikakeskuses, kus uuringumaterjali võetakse vastu kõigil tööpäevadel. Analüüs teostatakse Tallinnas Terviseameti Kesklaboris. Proove saadetakse Tallinnasse üks kord nädalas neljapäeviti. Kogu analüüsiotsus proovi saamisest kuni tõlgendusega vastuse väljastamiseni võtab tavajuhtudel aega kuni neli nädalat.

Analüüsimeetod: gaaskromatograafia-massispektromeetria (GC/MS)

Referentsväärtused

Kreatiini ja guanidinoatsetaadi referentsväärtused nii seerumis kui ka uriinis sõltuvad patsiendi vanusest. Igale vastusele lisatakse eraldi vastavad referentsväärtused ja arst-geneetiku hinnang.

Seerum

	< 10 a	≥ 10 a
Kreatiin	17-109 µmol/L	6-50 µmol/L
Guanidinoatsetaat	1,3-3,3 µmol/L	1,3-3,3 µmol/L

Uriin

	< 4 a	4 a kuni < 13 a	≥ 13 a
Kreatiin	5-6725 µmol/L	36-4964 µmol/L	31-2588 µmol/L
Kreatiin/kreatiniin	6-1200 mmol/mol	17-720 mmol/mol	11-240 mmol/mol
Guanidinoatsetaat/kreatiniin	2,8-118 mmol/mol	2,8-118 mmol/mol	2,8-118 mmol/mol

Näidustus ja kliiniline tähendus

Aju kreatiini defitsiitsuse sündroomide esmaseks diagnostikaks on soovitatav teha ainult uriini kreatiini ja guanidinoatsetaadi analüüs. Antud metaboliite määratakse seerumis juba konkreetsete diagnoositud haiguste korral esinevate seisundite täpsustamiseks ja ravi korrigeerimiseks.

Kõrge guanidinoatsetaadi tase erinevates kehavedelikes viitab GAMT puudulikkusele ja vastupidi madal guanidinoatsetaadi tase viitab AGAT puudulikkusele. Kõrge kreatiini tase ja kreatiini/kreatiniini suhe uriinis viitab SLC6A8 geeni defektile.

Liha ja valgurikka toidu söömine võib anda valepositiivse kreatiini sisalduse tõusu. Seetõttu on ühekordselt leitud kreatiini erituse tõusu korral vajalik teha kordusanalüüs. Kreatiini defitsiitsuse sündroomide diagnoos kinnitatakse ensüümi ja/või molekulaarse analüüsi abil.

Kreatiini ja guanidinoatsetaadi taset määratakse ka päriliku hüperornitineemiaga patsientidel (HOGA haigus), mille korral esineb sekundaarne aju kreatiini defitsiitsus pärsitud AGAT aktiivsuse tõttu.

Katrin Õunap

Muudetud 22.12.2020