

Fenüülketonuuria (PKU) – PAH geeni p.R408W mutatsioon ja kodeeriva ala mutatsioonid

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487
www.kliinikum.ee/geneetika

Fenüülketonuuria (PKU; OMIM#261600) on pärilik autosoom-retsessiivne ainevahetushaigus, esinemissagedus Euroopas on 1 : 10000, Eestis 1 : 6700 vastsündinu kohta (Donlon et al, 2004; Lilleväli et al, 2018). Fenüülalaniini hüdroksülaasi (PAH) puudulikkuse tõttu hakkavad organismis kuhjuma fenüülalaniin ja tema ainevahetuse vaheproduktid, põhjustades pöördumatu ajukahjustuse. Mutatsioon p.R408W PAH geenis on kõige sagedasem PKU mutatsioon Eestis, moodustades 84% kõigist PKU mutatsioonidest. Ravimata haigetel kujuneb välja keskmine kuni raske vaimne mahajäämus. Õigeaegse diagnoosi korral (hiljemalt 4. elunädalal) on võimalik fenüülalaniini hüdroksülaasi puudulikkust edukalt kompenseerida fenüülalaniinivaese dieediga. Tänu sellele on võimalik üles kasvatada vaimselt ja füüsiliselt terve inimene. 1993. aastal alustati Eestis vastsündinute PKU skriiningprogrammi ja keskmiselt on igal aastal diagnoositud 1–3 uut PKU juhtu. Võimalik on teha sünnieelset diagnostikat, kui eelnevalt on uuritud vanemaid.

Uuritavad mutatsioonid

- mutatsioon p.R408W;
- PAH geeni kodeeriva ala mutatsioonid.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Fenüülketonuuria uuringu saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Sünnieelse diagnostika puhul on uuritavateks materjalideks amnionirakkude kultuur, koorionirakkude kultuur või koorionikude. Prenataalse diagnostika korral tuleb tellida lisauuring välistamiseks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga. Vt: Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, mutatsiooni p.R408W analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast ja PAH geeni kodeeriva ala sekveneerimisel kaks kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) järgneva Sanger sekveneerimisega

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Fenüülketonuuria diagnoosi kinnitamine, mutatsiooni kandluse analüüs, sünnieelne diagnostika.

Vt ka: Fenüülalaniin vereplekist

Vastsündinute sõeluuring kaasasündinud ainevahetushaiguste ja hüpotüreoosi suhtes

Muudetud 05.12.2022

Tiina Kahre/Olga Fjodorova