

Kreatiini ja guanidinoatsetaadi seerumis ja uriinis

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, ainevahetuslabor, tel. 731 9485, www.kliinikum.ee/geneetika/

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 kreatiini. 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 inividid 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 72 tundi, +4 °C 7 päeva ja -20 °C 14 päeva

Uriin:

Proovinõu	Proovitops
Analüüsitav kogus	1 mL uriini
Säilivus	Uriin toatemperatuuril 24 tundi, -20 °C 29 päeva

Samaaegselt kreatiini ja guanidinoatsetaadiga määratakse ka uriini kreatiiniisisaldus, tulemuste põhjal arvutatakse kreatiini ja kreatiini ning guanidinoatsetaadi ja kreatiini suhe uriinis. Kuna kreatiini saadakse toidust (peamiselt lihatoitud ja punane kala), siis on soovitatav proov võtta hommikul enne söömist.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, uuringu valmimisaeg on kuni neli nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Uriiniproove analüüsitakse geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku ainevahetushaiguste laboris, seerumiproove Tallinnas Terviseameti Rahvatervise laboris. Proove saadetakse Tallinnasse üks kord nädalas kolmapäeviti.

Analüüsimeetod

Uriiniproovid: vedelikkromatograafia-tandemmassispektromeetria (LC-MS/MS)

Seerumiproovid: gaasikromatograafia-massispektromeetria (GC/MS)

Referentsväärtused

Seerum:

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

Uriin:

	< 4 a	4 a kuni < 13 a	≥ 13 a
Kreatiin (µmol/L)	5–6725	36–4964	31–2588
Kreatiin/kreatiniin (mmol/mol)	6–1200	17–720	11–240
Guanidinoatsetaat/kreatiniin (mmol/mol)	9–175	9–175	9–175

Näidustus ja kliiniline tähendus

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

Kõrge guanidinoatsetaadi tase erinevates kehavedelikes viitab GAMT puudulikkusele ja 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/Kadi Künnapas/Mihkel Ilisson

Muudetud 23.04.2024