

Kreatiin ja guanidinoatsetaat seerumis, uriinis, liikvoris

Geneetikakeskus, tsütogeneetika, tel. 731 9496, www.kliinikum.ee/geneetikakeskus
Terviseameti Kesklabor, tel. 6 943 612

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 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 (kollane või punane 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.

Liikvor:

Katsuti	Lisanditeta katsuti (värvitu kork)
Analüüsitav kogus	0,5–1 mL liikvorit (sobib 2.-4. fraktsioon)
Säilivus	Koheselt jahutada ja transportida laborisse

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 analüüsitsüklil proovi saamisest kuni tõlgendusega vastuse väljastamiseni võtab tavajuhtudel aega kuni kolm nädalat.

Analüüsimeetod: gaasikromatograafia/mass-spektromeetria (GC/MS)

Referentsväärtused

Seerum			
Kreatiin	< 10 a	17–109 µmol/L	
	≥ 10 a	6–50 µmol/L	
Guanidinoatsetaat	Kõik vanusegrupid	1,3–3,3 µmol/L	

Uriin			
Kreatiin	< 4 a	5–6725 µmol/L	6–1200 mmol/mol kreatiniini kohta
	4 a – < 13 a	36–4964 µmol/L	17–720 mmol/mol kreatiniini kohta
	≥ 13 a	31–2588 µmol/L	11–240 mmol/mol kreatiniini kohta
Guanidinoatsetaat	Kõik vanusegrupid		2,8–118 mmol/mol kreatiniini kohta
Liikvor			
Kreatiin	Kõik vanusegrupid	17–87 µmol/L	
Guanidinoatsetaat	Kõik vanusegrupid	0,07–0,11 µmol/L	

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 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 pärstid AGAT aktiivsuse tõttu.

Katrin Õunap