

Gilberti sündroom - UGT1A1 geeni c.-41 -40dupTA (UGT1A1*28) mutatsioon Irinotekaani toksilisus - UGT1A1 metaboolne aktiivsus (sekveneerimine)

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

Gilberti sündroom (GS, OMIM#143500) on suhteliselt sage healoomuline maksahaigus, mille puhul maks ei suuda korralikult metaboliseerida bilirubiini, mis tekib punaste vereliblede lagunemisel. Gilberti sündroomi põhjuseks on homosügootsed või liitheterosügootsed muutused *UGT1A1* geenis (OMIM*191740, asukohaga 2. kromosoomi piirkonnas 2q37.1), mille tagajärjel väheneb 70–80% võrra UGT1A1 ensüümi aktiivsus. Kõige sagedasem muutus valgel rassist ja afroameeriklastel on nn UGT1A1*28, mille puhul toimub ühe TA dinukleotiidi lisandumine UGT1A1 geeni promotoraalas (A(AT)₆TAA > A(TA)₇TAA). UGT1A1*28 homosügootid moodustavad 15–20% populatsioonist (v.a. Aasias).

Patsientidel esineb suurenenud billirubiini tase veres, mis reeglina ei avaldu kliiniliste sümptomitena. Sageli diagnoositakse GS juhuslikult, muudel põhjustel tehtud analüüside käigus. Teatud tingimuste tagajärjel (näiteks stress, infektsioonid, füüsiline pingutus, nälginemine, dehüdratsioon) võib ilmned kerge kollatõbi, mis on üldiselt lühiajaline ja taandub spontaanselt, eriti kui võimalik vältida tegur kaob. Maksakahjustusi ega muid tüsistusi ei teki. Spetsiifiline ravi pole vajalik.

Kuna UGT1A1 ensüüm osaleb muuhulgas ka mõningate ravimite metabolismis maksas, võib GS patsientidel esineda ülitundlikkus nende ravimite suhtes ja suurenenud kõrvaltoimete risk. Üks selline ravim on kolorektaalvähi raviks kasutatav irinotekaan, mille kasutamine GS patsientidel võib põhjustada tõsist kõhulahtisust ja neutropeeniat, mistõttu enne ravi määramist on näidustatud patsiendi uurimine UGT1A1*28 alleeli kandluse suhtes.

Uuritav muutus

- *UGT1A1* geeni promotoraala muutus c.-41-40dupTA (UGT1A1*28)

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Gilberti sündroomi või Irinotekaani toksilisuse saatelehte.

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

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) ja sekveneerimine

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Kahtlus Gilberti sündroomile või uurimine irinotekaani toksilisuse suhtes.

Koostatud 03.11.2022

Olga Fjodorova