

Wilsoni tõbi – ATP7B geeni mutatsioonid

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487

www.kliinikum.ee/geneetika/

Wilsoni tõbi ([OMIM#277900](https://omim.org/entry/277900)) on autosoom-retsessiivne haigus, mis põhjustab vase metabolismi häireid. Haiguse kliiniline avaldumisaeg on varieeruv (3.–50. eluaastani). Vase otsese kuhjumise tõttu hepatotsüütidesse on kõige sagedasemaks haiguse avalduseks maksakahjustus (50%-l), mis võib avalduda asümptomaatilise transaminaaside tõusuna, intermiteeruva ikterusena, ägeda iseparaneva hepatiidina, fulminantse maksapuudulikkusena või kroonilise maksapuudulikkusena. Neuroloogilistest sümptomitest (50%-l patsientidest) võivad esineda treemor, koordinatsioonihäired, tantstõbi ja rigiidsed düstooniad. Psühhiaatrilistest nähtudest (10–30% patsientidest) võib kaasuda depressioon ja neurootiline käitumine, isiksusehäired, desorienteeritus. Patisentide sarvkestal võib leida vase ladestumisest tingitud Kayser-Fleischeri rõngaid. Hilisemas eas võib tekkida skeleti ja lihaste ning neerude kahjustus.

Teadaolevalt ainsaks Wilsoni tõbe põhjustavaks geeniks on *ATP7B* geen (OMIM*606882), mis kodeerib P-tüüpi ATPaasi. See ensüüm vastutab vase eritumise eest sapiteede kaudu. *ATP7B* geeni sagedasim mutatsioon on p.H1069Q, mida on erinevates populatsioonides leitud 35–45% haigetel.

Uuritavad muutused

- *ATP7B* geeni põhimutatsioon p.H1069Q;
- deletsioonid ja duplikatsioonid *ATP7B* geenis ning sagedasemad punktmutatsioonid.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Elektroonse tellimisvõimaluse puudumisel tuleb koos uuritava materjaliga saata molekulaardiagnostika laborisse tellimisleht – Wilsoni tõbi - ATP7B geeni p.H1069Q mutatsioon. Tellimisleht on leitav aadressilt www.kliinikum.ee/geneetika/molekulaardiagnostika

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

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku arstidega. Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetika ja personaalmeditsiini kliinikusse tuleb sellest teatada.

Prenataalse diagnostika korral tuleb tellida lisauuring välistamiseks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, p.H1069Q mutatsiooni analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat ja *ATP7B* geeni deletsioonide ja duplikatsioonide määramisel kuni 2 kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod

- p.H1069Q mutatsioon: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) ja sekveneerimine;
- *ATP7B* geeni deletsioonid ja duplikatsioonid: MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Wilsoni tõve kahtlus, *ATP7B* geeni mutatsioonide kandluse analüüs, prenataalne diagnostika.

Vt ka: Vask

Muudetud 08.12.2022

Elerin Albin/Tiina Kahre