

ЦИСТИНУРИЈА

Основни сознанија за состојбата:

Цистинуријата е наследно заболување кое се карактеризира со нарушен транспорт на цистин, орнитин, лизин и аргинин во проксималните бубржни тубули и епителните клетки во гастроинтестиналниот тракт, што резултира со зголемена концентрација на овие аминокиселини во урината. Високата концентрација на цистин во уринарниот тракт доведува до формирање на бубрежни цистинурични камења, поради слабата растворливост на цистинот во кисела средина. Според клиничката класификација цистинуријата е поделена на два типа:

- **Тип I** хетерозиготите имаат нормална екскреција на цистинот и дибазните аминокиселини, што имплицира дека болеста е наследена автозомно рецесивно, и
- **Не-тип I**, кај кој хетерозиготите покажуваат различен степен на уринарна хиперекскреција на цистинот и дибазните аминокиселини, што упатува дека болеста е наследена автозомно доминантно со некомплетна пенетрантност за цистинска литијаза.

Генетика / Начин на наследување:

Идентификувани се два гена кои се одговорни за цистинурија и тоа: SLC3A1 генот кој е лоциран на 2p16.3-21 и SLC7A9 лоциран на 19q12-13.1. Овие гени ја кодираат синтезата подединиците на rBAT/b0+AT транспортерот на цистинот и дибазните аминокиселини.

Во зависност од тоа кој ген е афектиран цистинуријата е поделена на:

- **Тип А цистинурија** – хомозиготи/двојни хетерозиготи за мутација во SLC3A1 генот,
- **Тип В цистинурија** – хомозиготи/двојни хетерозиготи за мутација во SLC7A9 генот,
- **Тип АВ цистинурија** – една мутација во SLC3A1 генот и една мутација во SLC7A9 генот. Овој тип на цистинурија е многу редок и пропозитусите манифестираат клиничка слика како хетерозиготи за тип В цистинурија.

Генетско тестирање:

Идентификувани се над 130 мутации во SLC3A1 генот и над 90 во SLC7A9 генот. Сепак има неколку најчести мутации кои се препорачува први да се тестираат. Тоа се T216M, M467T, R365L во SLC3A1 генот и G105R во SLC7A9 генот. Мутациите се специфични и за одредени етнички групи.

Важност на генетското тестирање:

Утврдувањето на молекуларниот дефект со сигурност ја потврдува состојбата.

Утврдување на носителство кај членовите во фамилиите, овозможува проценка на ризик од раѓање на дете со цистинурија.

Материјал што се тестира

Примероци на полна крв, во стерилни епруветки со антикоагуланс EDTA од болното дете и родителите. Примерок од урина за одредување на аминокиселинскиот статус од болното дете и родителите.

Тестови кои се прават во ИЦГИБ

Цистинуријата се одредува и на биохемиско и на генетско ниво.

Аминокиселинскиот статус на цистин и дибазните аминокиселини (лизин, орнитин и аргинин) се одредува на Biochorm 30 аминокиселински анализатор.

Одредувањето на генскиот дефект одговорен за цистинурија се изведува со метод на секвенционирање на SLC3A1 и SLC7A9 гените.

ЦИСТИНУРИЈА тестови кои се прават во ИЦГИБ	Цена (МКД)
Одредување на генски дефект во SLC3A1 генот кај пациенти со цистинурија, со метод на секвенционирање	25.000
Одредување на генски дефект во SLC7A9 генот кај пациенти со цистинурија со метод на секвенционирање	25.000
Одредување на носителство на познат генски дефект кај членови од фамилии со цистинурија	10.550
Одредување на аминокиселински статус	6.100

Литература:

1. Online Mendelian Inheritance in Man, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>; No: # 220100 и # 104614 (Cystinuria type A) и #604144 (Cystinuria type B)
2. Segal, S., Thier, S.O. (1989): Cystinuria, In: The metabolic bases of inherited disease. 6th edition. Edited by Scriver, C. R., Beaudet, A.L., Sly, W. S., Valle, D. New York, McGraw-Hill Book Co. 2479-2496.
3. International Cystinuria Consortium. (1999): Non-type I cystinuria caused by mutations in SLC7A9, encoding a subunit (b0,+AT) of rBAT. Nat. Genet., 23, 52-57.
4. Popovska-Jankovic et al. (2013): Molecular characterization of cystinuria in south-eastern European countries. Urolithiasis, 41(1): 21-30.