

Pärilik spastiline parapleegia (HSP) – SPG4 geeni kodeeriva ala mutatsioonid

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Pärilikud spastilised parapleegiad (*hereditary spastic paraplegia*, HSP) on grupp pärilikke haigusi, mis kliiniliselt ja geneetiliselt võivad olla väga varieeruvad, kuid mida peamiselt iseloomustab progresseeruv alajäsemete spastilisus ja nõrkus. HSP korral on degenereerunud kortikospinaaltrakti aksonid ja dorsaalsed juhteteed, eriti väljendunud on kahjustus aksonite terminaalses osades. HSP-sid klassifitseeritakse vastavalt päritavuse tüübi järgi autosoom-dominantsed, autosoom-retsessiivsed ja X-liitelised ning ka selle järgi, kas on tegemist ainult mittekomplitseeritud spastilise parapleegiaga või komplitseeritud parapleegiaga, mille korral esineb lisasümptomeid, nagu dementsus, vaimne mahajäämus, ataksia, retinopaatia, ekstrapüramidaalnähud, *n. opticuse* kahjustus, kurtus, ihtüoos. Enamusel perekondadest on kirjeldatud autosoom-retsessiivselt päranduvat HSP-d. Autosoom-dominantselt pärandub u 10–30% HSP-sid ning sellega on kindlalt seotud kaheksa geeni (SPG3A, SPG4, SPG6, SPG8, SPG9, SPG10, SPG13, SPG17, SPG29 ja SPG33). 40–45% autosoom-dominantsetest mittekomplitseeritud HSP juhtudest ning 12–18% sporaadilistest juhtudest on põhjustatud muutustest spastiini (SPG4; [OMIM*182601](https://omim.org/entry/182601)) geenis.

Kirjanduse andmetel kahjustub SPG4 geeni mutatsioonide tagajärjel rakus tsütoskeleti mikrotoobulite peenstruktuur ja organiseeritus, mille tõttu häirub molekulide transport/ülekanne aksonites. SPG4 geenis on leitud üle 150 mutatsiooni, kuid tugevaid genotüüp-fenotüüp seoseid pole olnud võimalik välja tuua. SPG4 geeni mutatsioonide penetrantsus on kõrge (üle 85%) ning sõltuv east. SPG4 geenis on leitud ka suuri deletsioone, mis hõlmavad mitmeid eksoneid või ka tervet SPG4 geeni ning nende deletsioonide esinemist on näidatud kuni 20%-l patsientidest.

Uuritav muutus

- SPG4 geeni kodeeriva ala sekveneerimine.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada [Hereditaarse spastilise parapleegia](#) saatelehte.

Katsuti	Veri: 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!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetikakeskusesse tuleb sellest ette 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, uuringu valmimisaeg kaks kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) koos järgneva sekveneerimisega

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Päriliku spastilise parapleegia kahtlus, presüptomaatiline diagnostika.

Tiina Kahre