

Spinotserebellaarne ataksia (SCA1,2,3,6,7) – ATXN1, ATXN2, ATXN3, CACNAIA ja ATXN7 geenide trinukleotiidsed kordused

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

Autosoom-dominantset tüüpi spinotserebellaarsed ataksiad (AD-SCA, ADCA) on progresseeruvate neurodegeneratiivsete haiguste rühm, mille puhul on peamiseks sümptomiks progresseeruv tserebellaarne ataksia. Üldiselt algavad SCA-d 30–50 eluaasta vahel, kuid on võimalik ka algus lapse- või vanurieas. Tserebellaarsed ataksiad on väga varieeruva kliinilise pildiga, haiguse alguse, raskuse ning progressiooni kiirusega. SCA1 (OMIM #164400), SCA2 (OMIM #183090) ja SCA3 (OMIM #109150) puhul on iseloomulik liigutuste ja kõnnaku ataksia, supranukleaarne oftalmopleegia, püramidaaltrakti ja ekstrapüramidaaltrakti nähud, kerge dementsus ning perifeerne neuropaatia. SCA7 (OMIM #164500) puhul lisanduvad eelpool nimetatud sümptomitele veel maakula ja reetina degeneratsioon. SCA6 (OMIM#183086) kirjeldatakse kui hilise algusega tserebellaarset ataksiat.

Rahvusvahelised SCA diagnostikajuhised soovivad kõigil riikidel minimaalselt uurida SCA tüüpe 1, 2, 3, 6 ja 7 (*EMQN best practice guidelines for molecular diagnostic testing of the SCAs, 2010*). Nende tüüpide puhul on ühiseks tunnuseks haigust põhjustavates geenides glutamiini kodeerivate CAG korduste arvu suurenemine (vt tabel). Mida suurem on CAG korduste arv, seda varasemalt võib haigus avalduda. Kliiniliselt võib täpse SCA alatüübi määramine osutada raskeks, seega on näidustatud kõigi võimalike muutuste üheaegne määramine.

Tüüp	Geen	Geeni lokatsioon	Normaalne CAG korduste arv	Haiguslik CAG korduste arv
SCA 1	ATXN1	6p22.3	6–35	≥ 39
SCA 2	ATXN2	12q24.1	14–31	≥ 33
SCA 3	ATXN3	14q32.12	12–44	60–87
SCA 6	CACNAIA	19p13.13	4–18	20–33
SCA 7	ATXN7	3p14.1	4–19	≥ 36

GeneReviews, 2022

Vajadusel on võimalik uuringuid jätkata analüüsiga "Geenipaneeli sekveneerimine (NGS)".

Kuigi haigus algab tavaliselt täiskasvanueas, on enamusel SCA tüüpidel kirjeldatud antitsipatsiooni. Seetõttu on pärast perekonna geneetilist konsultatsiooni vajadusel võimalik määrata spinotserebellaarse ataksiaga seotud geenides olevaid muutusi ka sünnieelselt.

Uuritavad muutused

- ATXN1, ATXN2, ATXN3, CACNAIA, ATXN7 geenides CAG korduste arvu määramine fragmentanalüüsiga

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Elektroonse tellimise võimaluse puudumisel tuleb koos uuritava materjaliga saata molekulaardiagnostika laborisse ka täidetud tellimisleht – Spinotserebellaarse ataksia (SCA), mis on leitav aadressil

<https://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus/molekulaardiagnostika>

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakud, koorionikude või amnioni/koorionirakkude kultuur. Sellisel juhul tuleb kaasnevalt määrata loote rakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Vt. Koorioni- ja amnionirakkude ema materjaliga kontaminatsiooni välistamine – sünnieelse diagnostika lisauuring

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 3 kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) fluorestsentsmärgisega praimeritega, PCR produkti analüüs ABI 3130XL automaatsekvenaatoril

Vastuse vorm: genotüüp ja interpretatsioon

Näidustus

Spinotserebellaarse ataksia kahtlus, prenataalne diagnostika, spinotserebellaarse ataksia presüptomaatiline uuring.

Muudetud 06.03.2025

Ülle Murumets/Hanno Roomere