

## Huntingtoni tõbi (HD) – HTT geeni trinukleotiidsed kordused

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489  
[www.kliinikum.ee/geneetikakeskus](http://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus)

Huntingtoni tõbi (*Chorea Huntingtoni*, *Huntington disease*, HD, [OMIM#143100](#)) on autosoom-dominantselt päranduv progresseeruv neurodegeneratiivne haigus. Tavaliselt jääb haiguse avaldumise aeg 35.–44. eluaasta vahele (5%-l haigetest esineb kiiret progresseeruvat varianti lihaste rigiidsuse, spastilisuse ning intellektuaalse taandarenguga enne 20. eluaastat). Keskmine elulemus peale sümptomite algust on 15–18 aastat. Haiguse esinemissagedus on 1 : 10 000 – 1 : 100 000. Kliiniliselt esineb sümptomite triaad – sundliigutused, kognitiivsed ning psühhiaatrilised häired. Kõige enam on patoloogiliselt kahjustatud aju, esineb basaaltuumade (*putamen*, *nucleus caudatus*) ja ajukoore atroofia (MRT uuringul sedastatav).

99% patsientidel põhjustab haigust huntingtiini valku kodeeriva HTT geeni ([OMIM\\*613004](#), asukohaga 4. kromosoomi piirkonnas 4p16.3) trinukleotiidsete (CAG) korduste arvu suurenemine (üle 36 CAG korduse geeni 1. eksonis). Mutatsiooni tulemusena tekib huntingtiini valgus polüglutamiiinahela pikenemine.

CAG korduste arv	Interpretatsioon	Fenotüüp
< 27	Normaalne alleel	Normaalne
27–35	Normaalne mutatsioonivõimeline alleel, meiotiliselt ebastabiilne spermatoosoidides – mutatsioon võib tekkida järglastel	Normaalne
36–39	Osaliselt penetrantne haiguslik alleel (üksikuhtudel indiviid terve), meiotiliselt ebastabiilne	Eluaegne risk HD tekkeks
≥ 40	Haiguslik alleel, täielikult penetrantne	Huntingtoni tõbi
CAG-korduste määramistäpsus	< 43 (± 1) 44–50 (± 2) 51–75 (± 3) ≥ 76 (± 4) <i>(Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, ACMG, 2006)</i>	

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Huntingtoni tõve saatelehte.

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 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 välistada koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on 4–5 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) fluorestsentsmärgisega praimeritega, PCR produkti analüüs automaatsekvenaatoril

**Vastuse vorm**

Genotüüp ja interpretatsioon.

**Näidustus**

Huntingtoni tõve kahtlus, täiskasvanutel võimalik prediktiivne testimine positiivse pereanamneesi korral peale geneetiku konsultatsiooni, sünnieelne diagnostika.

Tiina Kahre