

Friedreichi ataksia (FRDA) – FXN geeni trinukleotiidsed kordused

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

Friedreichi ataksia (FRDA, [OMIM#229300](https://omim.org/entry/229300)) on tavalisem pärilik ataksia esinemissagedusega 1 : 50 000. FRDA on autosoomne retsessiivne neurodegeneratiivne haigus, sümptomiteks on käte ja jalgade progresseeruv ataksia, kõõlusperiostaalreflekside kadumine, asendi- ja vibratsioonitundlikkuse kadumine; osadel juhtudel esineb kardiomüopaatiat ning diabeeti. Haigus avaldub enamasti enne 20. eluaastat.

96%-l patsientidel põhjustab haigust homosügootne GAA trinukleotiidsete korduste arvu suurenemine frataksiini geeni (FXN, asukoht 9. kromosoomi piirkonnas 9q13) esimeses intronis, 4%-l juhtudest on GAA korduste arv suurenenud ühes alleelis ning teises alleelis on asendusmuutus, splaiss-saidi või raaminihkemuutus. Sel juhul on haiguse kulg kergem. Mida suurem on korduste arv, seda raskem on haigus ja seda nooremalt see avaldub. Kui uuritaval leitakse suurenenud GAA korduste arv ainult FXN geeni ühes alleelis, on soovitatav uuringuid jätkata analüüsiga "Geenipaneeli sekveneerimine (NGS, 6700 geeni)"

GAA korduste arv alleelis	Interpretatsioon
5–33	Normaalne, 80%-85% alleelidest on alla 12 korduse
34–65	Muteeruv normaalne e premutatsioon, võib järglastel muutuda täismutatsiooniks
44–65	Piiripealne, pole täiesti selget piiri haigust põhjustava ja normaalse alleeli vahel, kirjeldatud üksikud juhtumid
66–1300	Haiguslik

GeneReviews, 2022

Uuritav muutus

- GAA trinukleotiidsete korduste arv

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Elektroonse tellimise võimaluse puudumisel tuleb koos uuritava materjaliga saata molekulaardiagnostika laborisse ka täidetud tellimisleht – [Friedreichi ataksia](https://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus/molekulaardiagnostika), mis on leitav aadressil <https://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus/molekulaardiagnostika>.

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
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, uuringu valmimisaeg on kuni 12 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), kapillaarelektroforees, RP-PCR
(*Repeat Primed-PCR*)

Vastuse vorm: genotüüp ja interpretatsioon

Näidustus

FRDA kliinilise diagnoosi kinnitamine, FRDA kandluse määramine, prenataalne diagnostika

Muudetud 20.10.2022

Ülle Murumets/Tiina Kahre