

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

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, 731 9488  
[www.kliinikum.ee/geneetika](http://www.kliinikum.ee/geneetika)

Huntingtoni tõbi (*chorea Huntingtoni*, Huntington disease – HD ([OMIM#143100](#)) on autosoomne dominantne pärilik 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 : 10000 – 1 : 100000. Kliiniliselt esineb sümptomite triaad – sundliigutused, kognitiivsed ning psühhiaatrilised häired. Kõige enam on kahjustatud aju, esineb basaaltuumade (*putamen, nucleus caudatus*) ja ajukoore atroofia (MRT uuringul sedastatav).

99% patsientidel põhjustab haigust huntingtiini valku kodeeriva HD (HTT) geeni ([NM\\_002111.6](#), [OMIM\\*613004](#), asukohaga 4p16.3) trinukleotiidsete (CAG) korduste arvu suurenemine (üle 36 CAG korduse HD (HTT) geeni 1. eksonis). Mutatsiooni tulemusena tekib huntingtiini valgus polüglutamiinahela 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 (üksikjuhtudel indiviid terve), meiotiliselt ebastabiilne	Eluaegne risk HD tekkeks, üksikjuhtudel asümptomaatiline
≥ 40	Haiguslik alleel, täielikult penetrantne	Huntingtoni tõbi
CAG-korduste määramistäpsus	< 43 (± 1) 44–50 (± 2) 51–75 (± 3) ≥ 76 (± 4) (Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, ACMG, 2006)	

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

Elektroonse tellimise võimaluse puudumisel tuleb kasutada [Huntingtoni tõve](#) tellimislehte.

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 molekulaardiagnostika spetsialistidega.

Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetikakeskusesse tuleb sellest ette teatada.

Prenataalse diagnostika korral tuleb kaasnevalt tellida lisauuring koorioni- ja amnionirakkude ema materjaliga kontaminatsiooni välistamiseks.

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

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

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) ja fragmentanalüüs

**Vastuse vorm**

Genotüüp ja interpretatsioon.

**Näidustus**

Huntingtoni tõve kahtlus, täiskasvanutel võimalik ennetav uuring positiivse pereanamneesi korral, sünnieelne diagnostika.

Tiina Kahre / Mikk Tooming

Muudetud 29.05.2023