

Spinaalne lihasatroofia – SMN1 geeni homosügootne deletsioon ja SMN geenide koopiaarv

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

Spinaalne lihasatroofia (*spinal muscular atrophy*, SMA) on üks sagedasemaid potentsiaalselt letaalseid autosoom-retsessiivseid pärilikke haigusi valgel rassist (1 : 10000 elussünni kohta). SMA-d iseloomustab seljaaju eessarve α -motoneuronite degeneratsioon. Motoneuronid pole võimelised lihasrakke normaalselt innerveerima, tekib vöötlihaste kõhetumine, mis avaldub eelkõige kehatüvel ja jäsemete proksimaalsetes lihastes. SMA fenotüübi eest vastutavad SMN (*survival motor neuron*) geenid. Geenid paiknevad SMA regioonis (5. kromosoomi piirkonnas 5q13.2) ja esinevad kahe – telomeerse (SMN1, OMIM* 600354) ja tsentromeerse (SMN2, OMIM*601627) – koopiana.

95% SMA patsientidest on deleteerunud osa SMN1 geenist. Haigus pärandub autosoom-retsessiivselt, s.t. avaldumiseks peab deletsioon esinema homosügootsena ehk mõlemalt vanemalt päritud SMN1 geenikoopias (alleelis). Harva on SMN1 geenis kirjeldatud ka punktmutatsioone.

Spinaalse lihasatroofia avaldumise aeg ja raskus sõltuvad SMN2 geeni koopiaarvust. Haigus avaldub hiljem ning kergemal kujul, kui SMN2 geeni koopiad on kolm või enam. 2–3% normaalsetest kromosoomidest sisaldavad kahte SMN1 geeni koopiat. Sellisel juhul on SMA kandluse uuring raskendatud.

Uuritavad muutused

- spinaalse lihasatroofia diagnostika – SMN1 geeni 7. ja 8. eksoni homosügootne deletsioon polümeraasi ahelreaktsiooni PCR ja restriksioonianalüüsi abil;
- spinaalse lihasatroofia kandlus, täpsem genotüüp – SMN1 ja SMN2 geenide koopiaarv MLPA meetodil.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Elektroonse tellimisvõimaluse puudumisel tuleb koos uuritava materjaliga molekulaardiagnostika laborisse saata tellimisleht – Spinaalne lihasatroofia (SMA). Tellimisleht on leitav aadressilt <https://www.kliinikum.ee/geneetika/molekulaardiagnostika>

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

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku arstidega. Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist tuleb laborile 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, diagnostilise analüüsi valmimisaeg 2 nädalat ning SMA kandluse määramisel kuni 7 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonianalüüs; MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Spinaalse lihasatroofia kahtlus, prenataalne diagnostika, spinaalse lihasatroofia kandluse uuring.

Muudetud 08.12.2022

Elerin Albin/Neeme Tõnisson