

Spinobulbaarne lihasatroofia e Kennedy haigus – AR geeni trinukleotiidsed kordused

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Spinobulbaarne lihasatroofia (SBMA, *spinal and bulbar muscular atrophy*, [OMIM#313200](#)) ehk Kennedy haigus on X-liiteliselt päranduv aeglaselt progresseeruva kuluga neuromuskulaarne haigus. SBMA korral haigestuvad ainult meessoost isikud. Haiguse korral tekib spinaalsete motoneuronite degeneratsioon ja sellest tingituna proksimaalsete lihaste nõrkus, atroofia ja fastsikulatsioonid. Haigetel esineb lisaks sageli günekomastia, testiste atroofia ja viljakusprobleemid vähenenud androgeenitundlikkusest.

Kliiniliselt võib kahtlustada SBMA-d, kui meessoost isikul esinevad:

- teismeliseeast alates vähenenud androgeenitundlikkusele viitavad tunnused (günekomastia, vähenenud testiste maht, oligo- või azoospermia);
- peale teismeliseiga algav spinaalsete motoneuronite kahjustusele viitav jäsemete proksimaalsete lihaste nõrkus ja lihaskrambid;
- bulbaarsete motoneuronite kahjustusele viitavad sümptomid (keele ja huulte või perioraalse piirkonna fastsikulatsioonid, düsartria ja neelamisraskused);
- ei esine ülemiste motoneuronite kahjustusele viitavat spastilisust ega hüperrefleksiat;
- haiguse perekonnaanamnees viitab X-liitelisele pärandumisele.

SBMA teadaolevalt ainsaks põhjuseks on CAG trinukleotiidsete korduste arvu suurenemine androgeeni retseptori (AR, [OMIM# 313700](#)) geeni 1. eksonis. Haiged mehed pärandavad haigusalleeli kõigile tütardele. Haigusalleeli kandvad naised pärandavad suurenenud CAG kordustega alleeli järglastele 50% tõenäosusega. Molekulaargeneetilise uuringuga on võimalik tuvastada haigusalleeli kandlust naistel, teha SBMA diagnostilist uuringut meestel ning teha sünnieelset diagnostikat, kui haigusalleeli esinemine on perekonnas teada. CAG korduste antitsipatsiooni ehk spontaanset muteerumist korduste arvu suurenemise kaudu ei ole siiani kirjeldatud.

Uuritavad mutatsioonid

- CAG korduste arv AR geenis (fragmentanalüüs).

Normaalselt esineb AR geenis kuni 34 CAG kordust. 38 või enama CAG kordusega alleel on kindlalt haigusseoseline. 36 või 37 CAG korduse esinemisel võib olla tegemist vähenenud penetrantsusega alleelidega.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Kennedy haiguse ehk spinobulbaarse lihasatroofia saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
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 geneetikakeskusse tuleb 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, SBMA diagnostilise analüüsi valmimisaeg on viis nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) fluorestsentsmärgisega praimeritega

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Kennedy haiguse kahtlus, AR geeni mutatsioonide kandluse analüüs, prenataalne diagnostika.

Neeme Tõnisson