

1. tüüpi müotooniline düstroofia (MD) – DPMK geeni trinukleotiidsed kordused

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

Müotooniline düstroofia (MD; [OMIM#160900](#)) on autosom-dominantne haigus, mida iseloomustab müotoonia, muskulaarne düstroofia, kataraktid, hüpogonadism, frontaalne kiilaspäisus ja muutused EKG-s. Haiguse esinemissagedus on 1 : 8000, kliiniline pilt varieerub suuresti isegi ühe ja sama perekonna raames. On täheldatud haiguse raskusastme süvenemist, varasemat avaldumist ning kiiremat progresseerumist järgnevas põlvkonnades (antitsipatsiooni). Haiguse molekulaarseks aluseks on suurenenud CTG korduste arv müotoonilise düstroofia proteiinkinaasi (DMPK) geeni 3`mittetransleerivas alas 19. kromosoomi piirkonnas q13.2–q13.3. Kliinilise pildi raskus ja algusaeg korreleeruvad korduste arvuga: normaalsetel indiviididel on 5–30 CTG kordust, kergema haigusvormi põhjustavad 50–80 CTG kordust ja raskema haigusvormi 81–3000 (10 000) kordust.

Erinevalt teistest muskulaarsetest düstroofiatest on MD puhul algselt haaratud jäsemete distaalsed ja alles hiljem proksimaalsed lihased. Lisaks on varakult haaratud ka pea- ja kaelalihased. Ekstraokulaarsete lihaste nõrkusest johtub ptoos, silmalau sulgemise nõrkus ja silma liigutuste piiratus. Mälumislihaste, *m. sternocleidomastoideus*'e ja *m. temporalis*'e atroofiast tuleneb iseloomulik kurnatud välimus.

Võimalik on teostada sünnieelset diagnostikat perekonna geneetilise konsultatsiooni ja vanemate molekulaargeneetilise analüüsi järgselt.

Uuritavad mutatsioonid

- CTG korduste arv DMPK geenis (kuni 80 kordust fragmentanalüüsil, kuni 10 000 kordust Southerni hübridisatsiooni analüüsil).

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada 1. tüüpi müotoonilise düstroofia saatelehte.

Katsuti	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!

Sünnieelse diagnostika puhul on uuritavateks materjalideks amnionirakkude kultuur, koorionirakkude kultuur või koorionikude ning alati on vaja lisauuringut välistamaks loote rakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on viis nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast ning lisaanalüüsil Southerni meetodil kuni kaks kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) fluorestsentsmärgisega praimeritega, PCR produkti analüüs automaatsekvenaatoril, DNA analüüs Southerni hübridisatsiooni meetodil

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Müotoonilise düstroofia kahtlus, müotoonilise düstroofia presümptomaatiline ja sünnieelne diagnostika.

Tiina Kahre