

Pärilik motosensoorne neuropaatia (CMT1A) ja kompressioonipareeside eelsoodumusega pärilik neuropaatia (HNPP) – 17p11.2–17p12 piirkonna duplikatsioon ja 17p11.2 piirkonna deletsioon

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

Päriliku motoorse ja sensoorse neuropaatia (HMSN – *hereditary motor and sensory neuropathy*, [OMIM#118220](#)) mõiste hõlmab perifeersete neuropaatiate heterogeenset rühma. Charcot'-Marie-Tooth'i (CMT) haigus koos kõigi alavormidega on sagedasem pärilik perifeerne polüneuropaatia inimesel, esinemissagedusega ~30 : 100000. Kõige sagedasem kliiniline vorm – CMT tüüp 1A (CMT1A) – on enamasti autosoom-dominantselt päranduv, harva esineb ka autosoom-retsessiivset ja X-liitelist vormi. CMT1A-d iseloomustab aeglaselt progresseeruv distaalsete jäsemelihaste nõrkus ja atroofia, mis on enim väljendunud säärelihastel. Sageli kaasneb labajala deformatsioon (*pes cavus*, kallused, haamervarbad) ja süvareflekside nõrgenemine või puudumine. Närvijuhtekiirused on vähenenud 40–75%. Haigus algab tüüpiliselt esimesel või teisel elukümnendil (5–25 aastasel).

Sagedasemaks CMT1A-d põhjustavaks muutuseks on tandemduplikatsioon CMT1A geeni piirkonnas 17p11.2–17p12, mis lisaks CMT1A geenile sisaldab ka PMP22 (*peripheral myelin protein 22*, OMIM*601097) geeni. Perekondlikel juhtudel esineb antud regiooni duplikatsioon 70–75% patsientidest ja mitteperekondlikel juhtudel ~40% patsientidest. CMT1A võib olla põhjustatud ka punktmutatsioonidest PMP22 geenis.

PMP22 geeni deletsioon viib kompressioonipareeside eelsoodumusega päriliku neuropaatia (HNPP – *hereditary neuropathy with liability to pressure palsies*, OMIM#162500) tekkele. HNPP kliinilisteks nähtudeks on korduvad lokaalsed kompressioonist tingitud pareesid nagu karpaalkanali sündroom ja peroneaalparees jalalaba langusega. Haigus pärandub autosoom-dominantselt ning avaldub nooremas keskeas (20–30 aastasel). Osadel haigetel esineb kerge või mõõdukas perifeerne neuropaatia. PMP22 geeni muutused on ainsaks HNPP teadaolevaks pärilikuks põhjuseks. Umbes 80% juhtudel on HNPP seotud PMP22 geeni sisaldava 17p11.2 kontiigse piirkonna deletsiooniga. Ülejäänud 20% patsientidel on haigus tingitud mutatsioonidest PMP22 geenis.

Uuritav muutus

- CMT1A regiooni 17p11.2–17p12 tandemduplikatsioon ja 17p11.2 regiooni deletsioon.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Päriliku motosensoorse neuropaatia (CMT1A) ja kompressioonipareesidega päriliku neuropaatia (HNPP) 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 geneetikakeskusesse 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, analüüsi valmimisaeg on 6–7 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Motosensorsete neuropaatiate diferentsiaaldiagnostika.

Tiina Kahre