

## Müotooniline düstroofia

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

Analüüsid:

1. tüüpi müotooniline düstroofia (DM1) – DMPK geeni trinukleotiidsed kordused (fragmentanalüüs)
2. tüüpi müotooniline düstroofia (DM2) – CNBP geeni fragmentanalüüs

**1. tüüpi müotooniline düstroofia** (DM1; OMIM#160900) on autosoomdominantne haigus, mida iseloomustab müotoonia, lihasdüstroofia, 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 järgnevates põlvkondades ja avaldumist varasemas eas ning haiguse kiiremat progresseerumist – antitsipatsiooni. Haiguse molekulaarseks aluseks on suurenenud CTG korduste arv müotoonilise düstroofia proteiinkinaasi (DMPK) geeni 3`mittetransleerivas alas 19. kromosoomis q13.2-q13.3. Kliinilise pildi raskus ja algusaeg korreleerub korduste arvuga: normaalsetel indiviididel on 5 kuni 35 CTG kordust, kergema haigusvormi põhjustavad 51 kuni 150 CTG kordust ja raskemad sümptomid ja täielik penetrantsus alates 151 CTG kordusest. Üle 1000 CTG kordusega kongenitaalne muskulaarne düstroofia väljendub enamasti juba sünnil raske hüpotoonia, hingamispuudulikkuse ja arengu mahajäämusega.

Erinevalt teistest muskulaarsetest düstroofiatest on DM1 puhul algselt haaratud jäsemete distaalsed ja hiljem proksimaalsed lihased. Lisaks on varakult haaratud ka pea- ja kaelalihased, ekstraokulaarsete lihaste nõrkusest ptoos, silmalau sulgemise nõrkus ja ekstraokulaarsete liigutuste piiratus. Mälumislhaste atroofiast tuleneb iseloomulik kurnatud välimus.

Perekonna geneetilise konsultatsiooni ja vanemate molekulaargeneetilise analüüsi järgselt on võimalik on teha sünnieelset diagnostikat.

**2. tüüpi müotooniline düstroofia** (DM2; OMIM# 602668) on autosoomdominantne haigus, mida iseloomustab müotoonia, lihasvalu, proksimaalne lihasnõrkus, katarakt, tahhükardia ja endokriinsed muutused. Haiguse molekulaarseks aluseks on suurenenud CCTG korduste arv CNBP geeni 1. intronis 3. kromosoomis piirkonnas q21. Kliinilise pildi raskus ja algusaeg korreleerub korduste arvuga: normaalsetel indiviididel on kuni 30 CCTG kordust, haigust põhjustavad 75 kuni 11000 CCTG kordust.

### Uuritavad muutused

- CTG korduste arv DMPK geenis
- CCTG korduste arv CNBP geenis

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

Elektroonse tellimise võimaluse puudumisel tuleb koos uuritava materjaliga saata molekulaardiagnostika laborisse ka täidetud tellimisleht – Müotooniline düstroofia, mis on leitav aadressil

<https://www.kliinikum.ee/geneetika/kolleegile/tellimislehed/molekulaardiagnostika/>

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	2–5 mL
Säilivus	Veri +4 °C üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakud, koorionikude või amnioni/koorionirakkude kultuur. Sellisel juhul tuleb kaasnevalt määrata loote rakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Vt.Koorioni- ja amnionirakkude ema materjaliga kontaminatsiooni uuring, sünnieelse diagnostika lisauuring

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on kuni 3 kuud alates laborisse saabumise kuupäevast.

### **Analüüsimetod**

1. tüüpi müotooniline düstroofia: Amplidex MD1 PCR (Asuragen), *repeat primed* polümeraasiahelreaktsioon (RP-PCR) ja PCR fluorestsentspraimeritega; analüüs ABI 3500XL Genetic Analyzer´iga Genemapper™ täpsusega  $\pm 1$  kordus 5–70 kordusega alleelides ning  $\pm 3$  kordust 71–230 kordusega alleelides.

2. tüüpi müotooniline düstroofia: *RepeatPrimedAssay* ja PCR, kapillaarelektroforees

**Vastuse vorm:** genotüüp ja interpretatsioon

### **Näidustus**

Müotoonilise düstroofia kahtlus, müotoonilise düstroofia presümptomaatiline uurimine, sünnieelne diagnostika.

Helis Guske

Muudetud 13.02.2025