

>

Myotonická dystrofie typ 1 (DM1, OMIM 160900)**Myotonická dystrofie typ 2 (DM2, OMIM 602668)**

Myotonická dystrofie je nejčastější degenerativní muskulární dystrofie u dospělých osob. Jedná se o multisystémové onemocnění, kromě svalů postihuje i srdce, oči, gonády, endokrinní žlázy a mozek. Základní klinické symptomy u dospělých jsou myotonie a slabost kosterních svalů.

Rozlišují se dvě formy - **myotonická dystrofie typ 1 (DM1)**, která je podmíněna expanzí nekódující CTG repetice v genu *DMPK* a **myotonická dystrofie typ 2 (DM2)**, podmíněna expanzí CCTG nekódující repetitive v *ZNF9* genu. Z typu DM1 se samostatně vyčleňuje kongenitální myotonie charakterizovaná hypotonii a těžkou generalizovanou slabostí při narození, často doprovázenou respirační insuficiencí a včasným úmrtím. U dětí s kongenitální nebo dětskou formou je běžná i mentální retardace a autismus.

Cílem diagnostiky je určit počet repetic tak, aby byl genotyp správné ohodnocen (normální, intermediární, expanze).

Normální počet tripletů ve *DMPK* genu je 5-35 CGG. Intermediární alely od 36 do 50 CTG jsou považovány za mírně nestabilní. Patologické alely jsou větší než 50 CTG.

Normální počet repetic CCTG ve *ZNF9* genu je do 70CCTG. Patologické alely jsou větší než 70 CCTG.

Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Review

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1466/>

Indikační kritéria

Molekulárně-genetické vyšetření genů *DMPK* a *ZNF9* je požadováno v případě

1. pacientů s klinickými projevy myotonické dystrofie (myotonie a slabost kosterních svalů (distální u DM1, proximální u DM2), svalová bolest u DM2, včasná katarakta, defekt převodového systému srdce, diabetes mellitus, poruchy endokrinního systému)
2. u příbuzných pacientů s potvrzenou expanzí v *DMPK/ZNF9* genu
3. prenatální vyšetření v rodinných s potvrzenou expanzí v *DMPK/ZNF9* genu

Molekulárně-genetické vyšetření genů *DMPK* je požadováno také v případě

1. novorozenců s hypotonii, faciální svalovou slabostí a generalizovanou slabostí, malformacemi nohy (pes ekvinovarus), respirační insuficienze (příznaky se mohou vyskytovat v různých kombinacích)
2. dětí s mentální retardací a/nebo autismem, poruchami artikulace, motorickými potížemi
3. nálezu ekvinovarů u plodu

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:		
Vyšetření myotonické dystrofie typu 1 metodou TP-PCR	DMPK gen 3'netranslatovany region repetice CTG oblast 19q13.32		
Vyšetření myotonické dystrofie typu 2 metodou PCR a RP-PCR	ZNF9 gen intron 1	repetice CCTG	oblast 3q21.3

Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy:	
	Běžně	Statim
Vyšetření myotonické dystrofie typu 1 metodou TP-PCR	20 pracovních dnů	10 dnů
Vyšetření myotonické dystrofie typu 2 metodou PCR a RP-PCR	20 pracovních dnů	10 dnů

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a
FN Motol
V Úvalu 84, Praha 5,
150 06

Centrální příjem vzorků:
Po – Pá
7:30h – 14.30h

Požadavky na vzorek

Krev – 5-10 ml do K₃EDTA, děti 1-2ml

Kultivované buňky plodové vody nebo nativní choriové klky (10 mg)

Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/ul a více v množství 50 ul

Vzorek označit jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu označit jednoznačně jako DNA plodu

Odkazy

Transport vzorku co nejdříve (nejpozději do 3 hodin po odběru), ve vhodných nádobách, boxech či stojanech při obyčejné teplotě. Dlouhodobý transport vyžaduje termostabilní přepravky zamezující znehodnocení vzorku mrazem nebo horkem (chladičí vložky). Žádanky uložit zvlášť do igelitových desek.