



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky

## Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ubl/>

### 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)**, podmíněná expanzí CCTG nekódující repetice v *CNBP* genu (předchozí název genu *ZNF9*). Z typu DM1 se samostatně vyčleňuje kongenitální myotonie charakterizovaná hypotonií 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 repetice tak, aby byl genotyp správně ohodnocen (normální, intermediární, expanze).

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

Normální počet repetice CCTG ve *CNBP* genu je do 75 CCTG. Patologické alely jsou větší než 75 CCTG.

Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Reviews.

**Vyšetření myotonické dystrofie typ 1 je indikováno pouze lékařským genetikem.**

#### Indikační kritéria

Molekulárně-genetické vyšetření genů *DMPK* a *CNBP* je požadováno v případech

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* /*CNBP* genu
3. prenatální vyšetření v rodinách s potvrzenou expanzí v *DMPK* /*CNBP* genu

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

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

#### Analytické metody

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

#### Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření myotonické dystrofie typu 1 metodou TP-PCR	25	10
Vyšetření myotonické dystrofie typu 2 metodou PCR a RP-PCR	25	10



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>



Ústav biologie a lékařské genetiky

## Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

## Požadavky na vzorek

**Krev:** min. 4 ml do K<sub>3</sub>EDTA (děti 1–2 ml)

**Kultivované buňky plodové vody nebo nativní choriové klky:** 10 mg

**Izolovaná DNA:** koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství minimálně 60 μl

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

## Odkazy

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

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

**Transport vzorku** musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.