



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 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/ublgl/>



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 repetice v *CNBP* genu (předchozí název genu *ZNF9*). Z typu DM1 se samostatně vyčleňuje kongenitální myotonie charakterizována 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 repetic 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 repetic 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 Review

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

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

Indikační kritéria

Vyšetření indikuje klinický genetik.

Molekulárně-genetické vyšetření genů *DMPK* a *CNBP* 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* /*CNBP* genu
3. prenatalní vyšetření v rodinných s potvrzenou expanzí v *DMPK* /*CNBP* genu

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

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. nálezu ekvinovarů u plodu



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 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

Analytické metody

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

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 ml do K₃EDTA, děti 1-2ml

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

Izolovaná DNA - 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

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