

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

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor,
tel. 731 9487
www.kliinikum.ee/geneetika

Päriliku motoorse ja sensoorse neuropaatia (HMSN – *hereditary motor and sensory neuropathy*) mõiste hõlmab perifeerset neuropaatiat heterogeenset rühma. Charcot'-Marie-Tooth'i (CMT) haigus koos kõigi alavormidega on sagedasem pärilik perifeerne polüneuropaatia inimesel, esinemissagedusega ~1 : 2500. Kõige sagedasem kliiniline vorm (60-70% kõikidest CMT juhtudest) on autosoom-dominantselt päranduv CMT tüüp 1A (CMT1A; OMIM#118220), esinemissagedusega 1 : 10000 – 5 : 10000. 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 ~1,4 Mb suurune duplikatsioon 17p11.2–17p12 piirkonnas, mis sisaldab *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 (< 5% juhtumitest).

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 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

Elektroonse tellimisvõimaluse puudumisel, tuleb analüüsi tellimisel kasutada Päriliku motosensoorse neuropaatia (CMT1A) ja kompressioonipareesidega päriliku neuropaatia (HNPP) tellimislehte.

| | |
|-------------------|--|
| 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.

Sünnieelse diagnostika puhul on uuritavateks materjalideks amnionirakkude kultuur, koorionirakkude kultuur või koorionikude. 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.

Vt ka: Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga

Muudetud 05.12.2022

Tiina Kahre/Olga Fjodorova