



Myotone Dystrophie Typ1 (DM1, Myotone Dystrophie Typ Curschmann-Steinert)

OMIM: 160900

ICD-10: G71.1

Gen(e): DMPK (OMIM605377)

Ansprechpartner

Name: Dr. rer. nat. Sibylle Jakubiczka

Tel: 67-15343

FAX: 67-15066

EMAIL: sibylle.jakubiczka@med.ovgu.de

Klinische Symptomatik

Die Symptomatik der Myotonen Dystrophie wird durch Myotonie, Muskeldystrophie, Katarakte, Hypogonadismus, Stirnglatze und Veränderungen im EKG charakterisiert. Zu der Myotonen Dystrophie Typ 2 (DM2) besteht eine stark überlappende klinische Symptomatik. DM1 wird in vier miteinander überlappende Formen untergliedert:

Form	Mani- festations- alter (Jahre)	Symptome	typische CTG- Zahlen
oligo- symptomatisch	> 50	Katarakt, Herzrhythmusstörungen, Stirnglatze, z.T. milde Muskelschwäche, evtl. Myotonie elektrophysiologisch nachweisbar	50-100
klassisch, adult	12-50	deutliche progrediente Myotonie und Muskelschwäche, typische Facies, später Katarakt, systemische Komplikationen	100-1.000
infantil	1-12	unauffällige Neugeborenenperiode, sprachlich-kognitive Entwicklungsverzögerung, progrediente Muskelschwäche	500-2.000
kongenital	prä-/ perinatal	pränatal: Polyhydramnion ausgeprägte muskuläre Hypotonie (<i>floppy infant</i>); z.T. lebensbedrohliche Atemschwäche, Klumpfuß, später mentale Retardierung	1.000-5.000

verändert nach: Schaaf, Zschocke, Basiswissen Humangenetik, Springer-Verlag (2008)

Genetik

DM1 wird autosomal-dominant vererbt. Die alleinige Ursache ist die Verlängerung eines CTG-Triplett-Repeats in der 3'-nichttranslatierten Region des DMPK-Gens auf Chromosom 19q13.32 auf mehr als 50 Repeatenheiten. Es besteht eine Korrelation zwischen der Länge des Repeats und Schwere und dem Beginn der Erkrankung. Allerdings kann aus der Repeatlänge keine Prognose für den Einzelfall abgeleitet werden. Bei der Transmission an nachfolgende Generationen besteht Instabilität. Die kongenitale Form tritt bis auf sehr seltene Ausnahmen nur bei Weitergabe des expandierten Repeats über die Mutter auf.

Indikation

- V. a. Myotone Dystrophie bzw. differentialdiagnostische Abklärung
- prädiktive Diagnostik auf DM1 bei volljährigen Ratsuchenden bei positiver Familienanamnese
- vorgeburtliche Diagnostik bei bestehendem Risiko für eine kongenitale Form der DM1

Häufigkeit (Westeuropa)

ca. bis zu 1 : 8.000

Methodik

Stufe 1: Fragmentanalyse (PCR)

Stufe 2: Southern-Blot

Untersuchungsmaterial

5 - 10 ml EDTA-Blut

Versand der Blutprobe ungekühlt per Post

Dauer der Untersuchung

Stufe 1: 2 Wochen

Stufe 2: 4 Wochen

Hinweis:

Schriftliche Einwilligung gemäß GenDG erforderlich