



Alfa-aktin, bir kas proteinidir. Tüm kas hücrelerinde (iskelet kası, düz kas, kalp kası) fonksiyonel önem taşır. ACTN 3, alfa-aktinini kodayan gendir. R577X değişikliği, anlansız (nonsense) mutasyondur (bir amino asit kodlayan kodonun yerine stop kodon gelmesi ve sentezin durması) ve birçok etnik grupta genel populasyonda tanımlanmıştır. Alfa-aktinin-3 defektinin tüm dünyada yüzde 15-20 arasında görüldüğü düşünülmektedir ancak bu durum herhangi bir hastalık tablosu ile ilişkilendirilmemiştir.

21. yılında ACTN 3, atletik performansta etkili bir gen olarak kabul görmüştür. Hem erkek hem de kadın sprinterlerde 577R aleli, sırada popülasyona göre daha fazladır. Bu nedenle alfa-aktinin varyansı iskelet kası fonksiyonunda olsun bu etki yaratarak, ivmelenme sırasında güçlü kontraksiyonlar sağlar ve sprint performansını artırır.

#### KULLANIM ALANLARI

Sprinter performansının öngörülmesinde R577X polimorfizminden yararlanılabilir. Sprinterlerdeki ACTN 3 geninde homozigot 577X/X genotipi beldenmezken; dayanıklık gerektiren branş atletlerinde bu genotipin daha sık karşıma gitmesi beklenir. ACTN 3 polimorfizm analizi gibi genetik yaşınlık testlerinin spordaki kalmayacak gibidir. Özellikle genç sporcuların doğru yaşınlık testlerinin genetik altyapılarının belirlenmesi yardımcı olabilir. Antrenman ve kondisyon çalışmalarında, genetik yaşınlık analizi, doğru program takviminde ineme yanımla yöntemlerine göre böyle basit bir kan testi yapmak, çok daha kolay ve etkilidir. Küçük yaştan itibaren test etmeye uygundur ve yaşamı boyunca yol gösterici olarak kullanılabilir.



**1976'dan beri ...**

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

## DÜZEN LABORATUVARLAR GRUBU GENETİK TANI MERKEZİ

**Mart 2017**



Baskı  
Mart, 2017

---

**Bu yayının telif hakları Düzen Laboratuvarlar Grubu'na aittir.**

**Bu yayının tümü ya da bir bölümü Düzen Laboratuvarlar Grubu'nun yazılı izni  
olmadan kopya edilemez.**

**Bu yayın Düzen Laboratuvarlar Grubu tarafından tanıtım ve bilgilendirme  
amacıyla hazırlanmış olup hazırlanma ve basım esnasında metin ya da  
grafiklerde oluşabilecek her türlü hata ve eksikliklerden Düzen Laboratuvarlar  
Grubu sorumlu tutulamaz.**

**Kaynak göstermek ve Düzen Laboratuvarlar Grubu'ndan yazılı izin almak  
suretiyle bu yanında alıntı yapılabilir.**



## VİZYONUMUZ

Hasta haklarına saygılı, bilgilendirmeyi esas alan, testleri en doğru, izlenebilir ve tekrarlanabilir yöntemlerle çalışmak ve en az hatayı esas kabul edip, iç ve dış kalite kontrolleri ile bu kavramın gerçekleştiğini göstermektedir.

## MİSYONUMUZ

Test sonuçları üzerinde laboratuvarımızın sorumluluğu, testin klinik laboratuvarcılık standartları ve iyi laboratuvar uygulamaları sınırları içinde, tüm kontoller yapılarak yapılması ile sınırlıdır. Test sonuçları klinik bulgular ve diğer tüm yardımcı veriler dikkate alınarak değerlendirilmektedir.

## AKREDİTASYON

Laboratuvarımız 2004 yılında Türk Akreditasyon Kurumu (TÜRKAK) tarafından TS EN IS IEC 17025 kapsamında akredite edilmiş, 2011 yılından itibaren ise ISO15189 kapsamında akreditasyona hak kazanmıştır. Hasta kayıt, numune alma, raporlama, kurumsal hizmetler ve tüm işletim sistemi akreditasyon kapsamındadır.

## GÜVENİRLİLİK

Laboratuvarımız CLSI programlarına üyedir ve metodlarının takipçisidir. Sonuçların tekrarlanabilirliği, biologie Prospective ve iç (internal) kalite kontrol örnekleriyle, uluslararası uyumluluğu ise başta CAP olmak üzere 7 ayrı kalite kontrol programına katılım ile teyit edilmektedir.

## GİZLİLİK

Laboratuvarımızda çalışılan test sonuçlarının gizliliği tarafımızdan titizlikle sağlanmaktadır.

## HAKKIMIZDA

Düzen laboratuarı olarak hastalıkların tanısında, hasta ve sağlıklı bireylerin takibinde hekime ve hastaya yardımcı olabilmek amacıyla, yaklaşık 800 laboratuvar testiyle, doğru ve güvenilir sonuçlarla hizmetinizdeyiz.

Bu sayede tekrarlayan gebelik kayıpları, trombofili, hematolojik malignensiler gibi multidisipliner yaklaşım gerektiren klinik olgularda hastalarınızın tüm tanısal işlemlerini tekellede sonuçlandırabilemekte, çok daha sağlıklı danışmanlık hizmeti verebilmektedir.

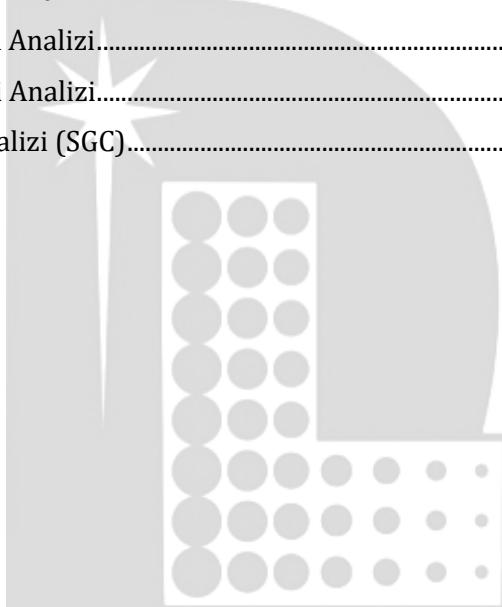
Kurumumuzda kuruluşundan bu yana klinik araştırmalar birimi başta olmak üzere birçok birimimiz tarafından yürütülen çalışma ve araştırmalar Aralık 2008 tarihinden itibaren ARGE birimi adı altında toplanmaya başlanmıştır. ARGE birimi birçok klinik araştırma, yüzlerce tez ve araştırma çalışmasının planlanması ve yapımında yardımcı olmuştur. Laboratuvarımızın yürüttüğü klinik araştırma projelerinde gösterilen performans nedeniyle klinik araştırmalar konusunda Dünya'nın en büyük 3 kuruluşundan biri olan "Covance Virtual Central Laboratories" gereklilikleri yaptıktan sonra Düzen Laboratuvarını Türkiye'de stratejik ortak olarak seçmiştir.

Başvuru için [info@duzen.com.tr](mailto:info@duzen.com.tr) adresinden bize ulaşabilirsiniz.

**"Laboratuvar Hizmetlerinde Ulusal ve Uluslararası Kalite Güvencesi"**

## İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	1
Distrofilere Genel Bakış ve Duchenne Hastalığı .....	2
Test Stratejisi.....	2
Limb Girdle Musküler Distrofilere Genel Bakış ve Sarkoglikanopatiler.....	4
Kaynaklar.....	6
İlgili Test Listesi .....	7
DMD / BMD Delesyon Analizi.....	7
DMD Nokta Mutasyonları.....	7
DMD Taşıyıcılık Testi .....	7
Limb Girdle 2D SGCA Dizi Analizi .....	8
Limb Girdle 2E SGCB Dizi Analizi.....	8
Limb Girdle 2F SGCD Dizi Analizi.....	8
Limb Girdle 2G SGCG Dizi Analizi.....	9
Limb Girdle Delesyon Analizi (SGC).....	9



### DİSTROFİLERE GENEL BAKIŞ VE DUCHENNE HASTALIĞI

Distrofinopatiler, distrofin proteinini kodlayan DMD genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir hastalık spektrumudur. Spektrumun bir ucunda serum kreatin fosfokinazda yükselme ve asemptomatik seyir varken, kas krampları, myoglobinüri ve izole kuadriseps myopatisinden spektrumun diğer ucunda iskelet kası tutulumu ile seyreden muskuler distrofi ve dilate kardiyomiyopatiye kadar uzanır.

Becker Muskuler Distrofi, geç başlangıçlı iskelet kası zayıflığı ile ortaya çıkar. 20'li yaşlara kadar ambulasyon korunur. Kalp rahatsızlıklar, morbiditede rol oynayarak öne çıkabilmekte ve 5. dekadda mortalite sebebi olabilmektedir.

DMD alaklı dilate kardiyomiyopati, sol ventrikül dilatasyonu ve konjestif kalp yetmezliği şeklinde karşımıza çıkabilir. Özellikle DMD mutasyon taşıyıcıları kadınarda artmış risk söz konusudur.

**Duchenne Muskuler Distrofi**, erken çocuklukta ortaya çıkan ve otruma ve ayağa kalkmada başarısızlık dahil gelişimsel parametrelerde gerilikle ortaya çıkar. Yürüme ve tırmanmada güçlük mevcuttur. 12 yaşından itibaren tekerlekli sandalyeye bağımlılık söz konusu olabilir. 18 yaşından itibaren kardiyomiyopati ortaya çıkma riski mevcuttur. Üçüncü dekaddan itibaren kalp ve solunum komplikasyonları nedeniyle mortal seyredebilir.

Kalitim, X'E bağlı resesiftir. Klasik olarak anne taşıyıcı, erkek çocuk hastadır. Taşıyıcı anne için, her gebelikte taşıyıcı veya taşıyıcı olmayan kız çocuk veya, hasta veya hasta olmayan erkek çocuk doğurma şansı %50'şer olarak vardır. Taşıyıcı kadınlardaki kardiyomiyopati gelişme riski de genetik danışma sırasında gözardı edilmemelidir. Duchenne hastası erkek bireylerden ziyade Becker veya izole kardiyomiyopatili hastaların fertilité ve çocuk sahip olmaları söz konusudur. Bu kişilerin erkek çocukları mutasyonu almaz, kız çocukları alır. Klinik tanı için X'e bağlı kalitim sergileyen aile öyküsüne ek olarak kalf kaslarında hipertrofi ile birlikte proksimal ağırlıklı progresif simetrik muskuler distrofi, 5 yaşından önce ortaya çıkan semptom varlığı ve 13 yaşından önce tekerlekli sandalyeye bağımlılık gelişmesi önemlidir.

### TEST STRATEJİSİ

Serum kreatin fosfokinaz düzeyi, tüm Duchenne hastalarında ve normalin en az 10 katı düzeyinde yüksektir. Bu testin taşıyıcı kadınların bir kısmında da (özellikle genç kadınarda) 2-10 kata kadar yüksek çıkabileceği hatırlı tutulmalıdır. CK yüksekliğinin şiddeti, yıllar içinde kas yıkımı ile beraber azalır.

EMG çalışmaları ile miyopatik - saf nörolojik bozukluk ayrımında yararlı sonuçlar alınabilmektedir. Hastalık ilerledikçe dönemsel olarak miyojenik bozukluklara özgün potansiyeller elde edilmektedir.

İskelet kas biyopsisi ile erken dönemde nonspesifik distrofik değişiklikler gözlenir. Kas lifi boyutlarında değişkenlik, nekroz ve rejenerasyon, hiyalinizasyon, ilerleyen dönemde yağ ve bağ dokusu depozitleri gözlenir.

Western blot analizinde distrofin proteininin erkek hastalarda %0-5 düzeyine indiği görülür. Taşıyıcı kadınarda ise X inaktivasyon paternine (randomize - skewed) göre %30'lara kadar düşebilir, %70'leri geçebilir.

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

İmmühistikimya çalışmalarında erkek hasta bireyde protein hemen hiç yoktur. Taşıyıcı kadınlarda yine X inaktivasyon paternine göre normal veya mozaik sonuç alınıp, distrofin negatif lif oranının %70'lere kadar çıktıgı gözlenebilir.

Moleküler genetik analizlerde tek hedef gen DMD'dir. Hasta bireylerin %60-70'inde bir veya daha çok exonun, hatta tamamının kaybı görülmektedir. %5-10 bireyde ise aksine duplikasyon mevcuttur. Altın standart olarak dizi analizi yöntemi ile tespit edilecek nokta mutasyonlar ve küçük delesyon, insersiyon, tek baz değişiklikleri ve splice mutasyonlar, %25-35 arasında önem arz eder. Bunların arasında çok büyük ağırlık, "non-sense" tipteki mutasyonlardır.

Klinik olarak PCR amplifikasyonu ve jel elektroforezi, basit, hızlı, ucuz ve güvenilir bir yöntem olarak delesyon taramasında kullanılabilir. MLPA, genin tüm exonlarını kapsar, duplikasyonların tayinine de olanak sağlar. Array CGH yöntemi ise ek olarak intronların taranabilmesi avantajını taşımaktadır. Hastaların %5'ine kadarında intronik değişiklikler önem arz edebilmektedir; ancak CGH yöntemi ile nokta mutasyonların değil, delesyon ve duplikasyonların taranabildiği hatırda tutulmalıdır. Tarihsel olarak southern blot ve FISH yöntemi de tanıda kullanılmıştır.

Taşıyıcı kadınların analizinde probandın mutasyonuna göre hareket edilmelidir; örneğin delesyon ve duplikasyon taşıyıcılığı için MLPA yöntemi idealdir. Proband hayatı değilse MLPA ve sonrasında dizi analizi yöntemi ile kadın bireyler taranabilir.

Genetik danışmada prenatal ve preimplantasyon genetik danışma olanaklarının sunulabilmesi için öncelikle ailedeki mutasyonun aydınlatılması gerektiği hatırda tutulmalıdır. Ayırıcı tanıda en başta gelen klinik antite Limb Girdle tipi Muskuler distrofiler ve bunlar içinde Sarkoglikanopatilerdir.

Tedavi iki türüdür; konservatif (palyatif, uygulanagelen) ve kesin (hedeflenen) tedavi.

DMD tedavisinde ekzon atlama protokollerı hastalar için yeni tedavi şansı getirmektedir. 2009 yılında klinik deneylerin başladığı bu yöntem giderek ağırlık kazanmıştır. Delesyon saptanan hastalar moleküler (biyokimyasal) yapılarına göre en az 10 ayrı grupta ele alınmaktadır. Tedavi uygulaması temelde benzer ancak detayda farklı yapıda ilaçlardan oluşacağı bildirilmektedir. Ekzon atlama tedavisinin tüm DMD'li çocuklar ele aldığı takdirde %70'i için geçerli olabileceği varsayılmaktadır. Tek başına ekson 51 tedavisi DMD'li çocukların %15'i için geçerli olabilir. Ekson 51 atlama tedavisi için geliştirilen Drisapersen (PRO051) için faz 3 klinik çalışmaların 2013 yaz aylarında tamamlanacağı beklenmektedir.

DMD geninde stop kodon mutasyonu taşıyan hasta grubu için 2000'li yılların ilk yarısından itibaren ağızdan toz şeklinde kullanılan Ataluren (PTC-124) kullanımı gündemdedir. Bu tedavinin son 4 yıl içinde yapılan geniş bir uluslararası çalışmada etkinliği gösterilemediği için henüz lisans almak için başvurulmamıştır. Buna rağmen günümüzde ABD'de 180 çocuk bu tedaviyi almaktadır, çünkü en azından hastalığı geciktirici özelliği olabileceği düşünülmektedir. Dünyada çeşitli gelişmiş merkezlerde yeni bir PTC-124 klinik çalışması başlayacaktır.

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

### LİMB GİRDLE MUSKÜLER DISTROFİLERE GENEL BAKIŞ VE SARKOGLİKANOPATİLER

Limb Girdle tipi muskuler distrofi, genellenmiş bir terim olup; çocukluk çağından erişkin çağ'a kadar başlangıç yaşı değişen, iskelet kası tutulumu ile sınırlı non sendromik bazı hastalıkları ifade eder. Proksimal tutulum daha fazladır, ekstremitelerde zayıflık gelişir, biyopside dejenerasyon bulguları alınır. Kişiden kişiye ve genetik alt tiplere göre başlangıç yaşı, progresyon hızı ve derecesi, hastalığın yayılımı değişkenlik gösterir.

Tanı, klinik olarak tam olarak aydınlatılamayabilir. CK düzeyleri tanışal olmayarak "genelde" yükselir. Kas biyopsisi de ayırt edici olmayabilir; ancak biyokimyasal, immünhistokimyasal – immünblotlama araştırmaları ile sarkoglikanopati, kalpeinopati, disferlinopati, distroglikanopati gibi tiplere olanak sağlanabilir. Ardından moleküler genetik analizlerle tanı kesinleştirilebilir.

Lim Girdle tipi muskuler distrofiler esas olarak tip I (LGMD1) ve tip II (LGMD2) olarak iki ana grupta toplanır. Bu ayrimın temeli otozomal dominant (LGMD1) ve otozomal resesif (LGMD2) kalıtım sergilemeleridir. Otozomal resesif LGMD2'lerin önemli bir kısmını sarkoglikanopatiler oluşturur. Bu grup, çocukluk çağı başlangıçlı hastalıkların %70'ine kadarını kapsamaktadır.:

Alfa Sarkoglikanopati; LGMD2D: 17. kromozomun q kolunda lokalize SGCA gen mutasyonları ile ortaya çıkar.

Beta Sarkoglikanopati; LGMD2E: 4. kromozomun q kolunda lokalize SGCB gen mutasyonları sonucu ortaya çıkar.

Gamma Sarkoglikanopati; LGMD2C: 13. kromozomun q kolunda lokalize SGCG mutasyonları sonucu ortaya çıkar.

Delta Sarkoglikanopati; LGMD2F: 5. kromozomun q kolunda lokalize SGCD mutasyonları sonucu ortaya çıkar.

Bu dört sarkoglikan geni, kas hücrelerinin plazma membranında lokalize tetramerik bir kompleks oluşturan proteinler kodlar. Bu kompleks, distrofinlerle distroglikanların ilişkisini düzenler ve plazma membran sitoskeletonunun stabilitesini sağlar. Dolayısıyla bu dört genin tamamı, farklı kromozomlarda lokalize olmalarına rağmen, birbiriyle yapısal ve fonksiyonel olarak ilişkilidir.

Mutasyon frekansları SGCA>SGCB>SGCG>SGCD olarak 8:4:2:1 oranında dağılım gösterir.

Klinik bulgular, Duchenne'i andıracak şekilde çocukluk çağı başlangıçlı ve hızlı ilerleyici olabileceği gibi Becker'i andıracak şekilde geç başlangıçlı ve yavaş ilerleyici de olabilir. Distrofinopatilere göre kalp tutulumu nadirdir; beta, delta ve gamma sarkoglikanopatilerde kardiyomiyopatiye daha sık rastlanır. Genleme yapılacak olursa hastaların %30'una kadar bir kısmında EKG ve EKO bulgusu görülebilir. Klinik değişkendir; aynı mutasyonu taşıyan iki kardeşe farklı klinik seyir izlenebilir.

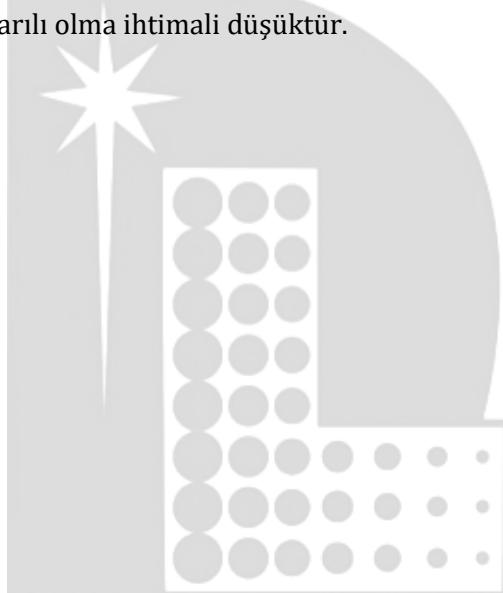
Klinikte Duchenne ön tanısı ile ele alınan ve normal distrofin boyama saptanan bireylerde muhtemelen sarkoglikanopati tanısı konacaktır. Hafif seyirli Limb Girdle hastalarında ise olasılık %10'lara kadar düşer. SGC genlerinin birinde mutasyon varlığına sekonder olarak gelişen hadise, kas immun boyamasında tespit edilebilecek düzeyde sarkoglikan protein defektinin varlığıdır; yani SGCA mutasyonu taşıyan bireyde tüm dört tipin de defekti saptanabilecektir. Bu nedenle kas

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

biyopsi materyalinde yapılan incelemede hangi genin mutasyona uğramış olduğu net olarak tahmin edilemeyebilir; özgün 4 tipe ait antikor kullanımı ile genetik analize hangi genden başlanabileceği kararına varılabilir. SGCA mutasyon taşıyıcılarında (heterozigot bireyler), biyopsi bulguları normal olacaktır; ancak hafif şiddetette klinik bulgu bildirilmiştir.

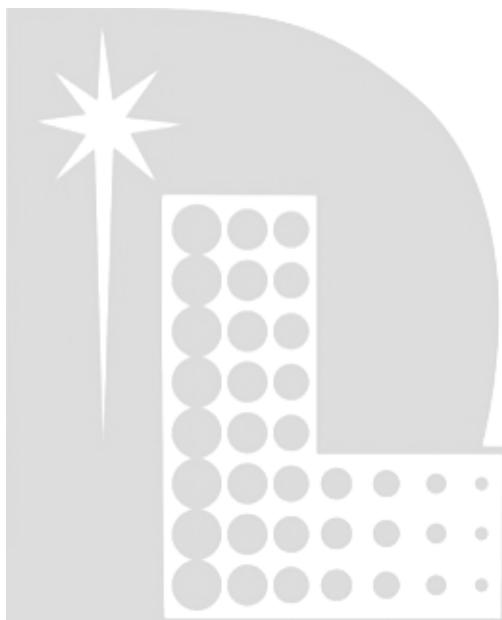
Distrofinopatili bireylerde biyopsi üzerindeki çalışmalarında sarkoglikan proteini de defektif bulunacaktır; bu nedenle iki protein birlikte çalışılmalıdır. Sarkoglikanopatiye sebep olan mutasyon taşıyanlarda ise distrofin normaldir.

**Tedavi Stratejileri:** Komound heterozigot bireylerde teorik bir avantaj bulunmaktadır; fonksiyonel proteinin kısmen restore edilebilmesi dahi distrofik fenotipte iyileştirmeler sağlayacaktır. Gen terapisi ve hücresel tedavi yöntemleri ile distrofik hücrelere sağlıklı genlerin transferi amaçlanmaktadır. Farmakolojik tedavi olarak spesifik antisens oligonukleotidlerin kullanılarak exon skipping yaratılması ve küçük ama fonksiyonel protein oluşumuna olanak sağlanması amaçlanmaktadır. Bu yaklaşım, distrofin gibi büyük proteinlerde son derece mantıklıdır; ancak sarkoglikan genlerinde exon atlamaya müsait bir genomik yapı bulunmaması nedeniyle ve proteinin ekstrasellüler yapılarında atılı parça bulunmadığından sarkoglikanopatilerde başarılı olma ihtimali düşüktür.



### KAYNAKLAR

1. Dorianna Sandonà and Romeo Betto. Expert Rev Mol Med. 2009 September; 11: e28. Sarcoglycanopathies: molecular pathogenesis and therapeutic prospects
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1408/>
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119/>
4. Muscular Dystrophy Association - USA (MDA). [www.mda.org](http://www.mda.org)
5. Bushby K et al. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care.
6. Aartsma-Rus A. et al. Therapeutic modulation of DMD splicing by blocking exonic splicing enhancer sites with antisense oligonucleotides. Ann N Y Acad Sci. 2006a;1082:74–6



## İLGİLİ TEST LİSTESİ

### DMD / BMD DELESYON ANALİZİ

**Sinonim:** Duchenne Musküler Distrofi (DMD) delesyon analizi, Becker Musküler Distrofi (BMD), delesyon analizi, Musküler Distrofi Duchenne (DMD) ) delesyon analizi, Musküler Distrofi Becker (BMD) ) delesyon analizi

**Çalışma Zamanı:** Hergün

**Sonuç Verme Zamanı:** 14 gün sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune miktarı:** 5ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma yöntemi:** PCR

**Kullanımı:**

%67 oranında hastalığa delesyon yol açtığı için DMD ve BMD'de ilk olarak DMD/BMD delesyon analizi yapılmalıdır.

**Laboratuvar Kodu:** 3096

### DMD NOKTA MUTASYONLARI

**Sinonim:** Duchenne Musküler Distrofi, distrofin, delesyon, heterozigot

**Sonuç Verme Zamanı:** 3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 5-10 ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** Yeni nesil dizi analizi

**Kullanımı:** Hastalığa %67 oranında delesyon yol açtığı için DMD'de ilk olarak DMD/BMD delesyon analizi yapılmalıdır. Delesyon saptanamayan olgularda ise DMD nokta mutasyonlarının araştırılması gereklidir.

**Laboratuvar Kodu:** 3734

### DMD TAŞIYICILIK TESTİ

**Sinonim:** Duchenne Musküler Distrofi, distrofin, delesyon, heterozigot

**Sonuç Verme Zamanı:** 3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 5-10 ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** MLPA

**Kullanımı:** Duchenne Musküler Distrofisi genellikle erkek çocuklarında görülür ve anneler taşıyıcıdır. Annenin taşıyıcılığının saptanması, ailenin daha sonraki gebeliklerinde doğum öncesi tanıyı mümkün kılmaktadır. Bu test, hasta çocuğunda DMD/BMD delesyonu ya da duplikasyonu saptanan ya da ailede benzer hastalığın olduğu ancak hasta bireye test yapılamadığı durumlarda aileye sonraki gebelikler için doğum öncesi tanı şansının sağlanabilmesi amacıyla yapılmaktadır. Test, hastalık için taşıyıcı olma ihtimali olan anneye uygulanmaktadır. Bu çalışmanın gebelik başlamadan önce tamamlanması önerilir.

**Laboratuvar Kodu:** 3622

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

### LİMB GİRDLE 2D SGCA DİZİ ANALİZİ

**Sinonim:** SGCA, LGMD2D, alfa sarkoglikanopati, muskuler distrofi

**Çalışma Zamanı:** Hergün

**Sonuç Verme Zamanı:** 2-3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 3ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** DNA dizi analizi

**Referans aralığı:** -

**Kullanımı:** Limb Girdle muskuler distrofiler, iskelet kasını tutan non sendromik özellikte ve farklı genlerin etyolojide rol oynadığı bir hastalık grubudur. SGCA geni mutasyonları sonucu tip 2D ortaya çıkar, Tip 2 Limb Girdle distrofiler otozomal resesif kalıtlıktır ve Tip 2C, D, E, F, çocukluk çağında ortaya çıkan tabloların %60-70'inden sorumludur. Tip2D için tanımlı gen SGCA olup, 17q21.33'te lokalizedir, bu tip, alfa sarkoglikanopati olarak da isimlendirilmektedir. SGCA ilişkili LGMD, otozomal resesif kalıtlıktır heterozigot mutasyon taşıyanlarda da bulgu verebilir.

**Laboratuvar Kodu:** 4007

### LİMB GİRDLE 2E SGCB DİZİ ANALİZİ

**Sinonim:** SGCB, LGMD2E, alfa sarkoglikanopati, muskuler distrofi

**Çalışma Zamanı:** Hergün

**Sonuç Verme Zamanı:** 2-3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 3ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** DNA dizi analizi

**Referans aralığı:** -

**Kullanımı:** Limb Girdle muskuler distrofiler, iskelet kasını tutan non sendromik özellikte ve farklı genlerin etyolojide rol oynadığı bir hastalık grubudur. SGCB geni mutasyonları sonucu tip 2E ortaya çıkar, Tip 2 Limb Girdle distrofiler otozomal resesif kalıtlıktır ve Tip 2C, D, E, F, çocukluk çağında ortaya çıkan tabloların %60-70'inden sorumludur. Tip2E için tanımlı gen SGCB olup, 4q12'de lokalizedir. Bu tip, beta sarkoglikanopati olarak da isimlendirilmektedir.

**Laboratuvar Kodu:** 4991

### LİMB GİRDLE 2F SGCD DİZİ ANALİZİ

**Sinonim:** SGCD, LGMD2F, alfa sarkoglikanopati, muskuler distrofi

**Çalışma Zamanı:** Hergün

**Sonuç Verme Zamanı:** 2-3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 3ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** DNA dizi analizi

**Referans aralığı:** -

**Kullanımı:** Limb Girdle muskuler distrofiler, iskelet kasını tutan non sendromik özellikte ve farklı genlerin etyolojide rol oynadığı bir hastalık grubudur. SGCD geni mutasyonları sonucu esas olarak tip 2F ortaya çıkar, Tip 2 Limb Girdle distrofiler otozomal resesif kalıtlıktır ve Tip 2C, D, E, F, çocukluk çağında ortaya çıkan tabloların %60-70'inden sorumludur. Tip2F için tanımlı gen SGCD olup, 5q33'Te lokalizedir. Bu tip, delta sarkoglikanopati olarak da isimlendirilmektedir.

**Laboratuvar Kodu:** 3649

## KAS HASTALIKLARINDA MOLEKÜLER TEDAVİ HEDEFLERİ

### LİMB GİRDLE 2G SGCG DİZİ ANALİZİ

**Sinonim:** Limb Girdle Tip 2C, LGMD2C

**Sonuç Verme Zamanı:** 3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 5-10 ml

**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** Dizi analizi

**Kullanımı:** SGCG geni gama sarkoglikan proteinin kodları. Kas hücrelerinde iskelet matriksinde bulunan ve distrofin proteini ile iletişim olan bu proteinin defektinde erken yaşta başlayan ve otozomal resesif aktarılan muskular distrofi tipleri ve özellikle limb-girdle tip 2C (LGMD2C) gelişir. Laboratuvarımıza limb-girdle tip 2C ya da çocukluk çağrı resesif geçişli muskular distrofi öntanısı ile refere edilen hastalarda SGCG geni dizi analizi yapılmaktadır.

**Lab. kodu:** 3633

### LİMB GİRDLE DELESYON ANALİZİ (SGC)

**Sinonim:** Otozomal resesif LGMD, SGCA, SGCB, SGCD, SGCG, FKRP

**Çalışma Zamanı:** Hergün

**Sonuç Verme Zamanı:** 2-3 hafta sonra

**Numune Türü:** EDTA'lı tam kan

**Numune Miktarı:** 3ml

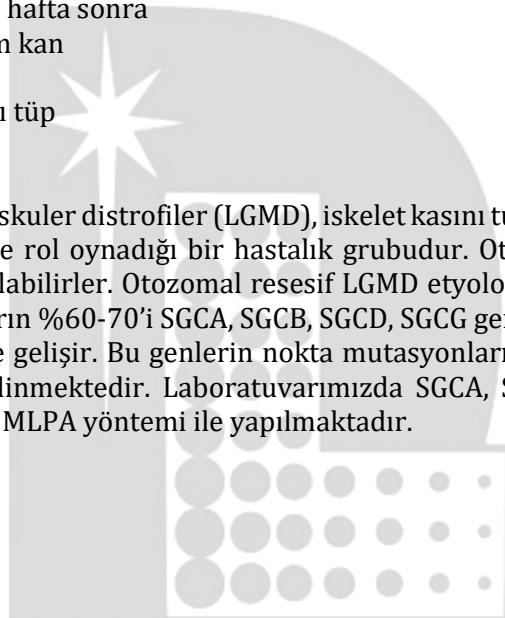
**Numune Kabı:** Mor kapaklı tüp

**Çalışma Yöntemi:** MLPA

**Referans aralığı:** -

**Kullanımı:** Limb Girdle muskuler distrofiler (LGMD), iskelet kasını tutan non sendromik özellikte ve farklı genlerin etyolojide rol oynadığı bir hastalık grubudur. Otozomal dominant, otozomal resesif yada X'e bağlı kalıtlabilirler. Otozomal resesif LGMD etyolojisi heterojen olup, çocukluk çağında bulgu veren olguların %60-70'i SGCA, SGCB, SGCD, SGCG genleri ve tüm hastaların %6'sı FKRP geni mutasyonları ile gelişir. Bu genlerin nokta mutasyonları yanısıra delesyonlarının da hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Laboratuvarımızda SGCA, SGCB, SGCD, SGCG ve FKRP genlerinin delesyon analizi MLPA yöntemi ile yapılmaktadır.

**Laboratuvar Kodu:** 3299



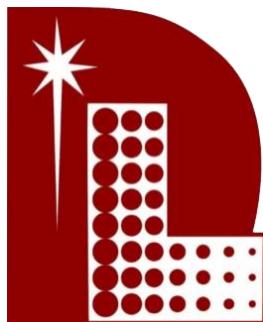
# ÖZEL DÜZEN GENETİK HASTALIKLAR TANI MERKEZİMİZ

Cinnah Cd. Göreme Sk. 1/7

Kavaklıdere/Ankara

Tel: (312) 468 70 10 / 4000 (4 hat pbx)

[genetics@duzen.com.tr](mailto:genetics@duzen.com.tr)



*1976'dan beri ...*

## Ankara Merkez ve Şubelerimiz

Tunus Caddesi No 95

T: (312) 468 70 10

Atatürk Bulvarı No 237/39

T: (312) 468 95 41

Mithatpaşa Caddesi No 8/35

T: (312) 433 29 24

## Düzen Sağlık Grubu Polikliniği

Prof. Dr. Ahmet Taner Kışlalı Mh. 2858.

Sk. No: 3 Çayyolu / Ankara

T: (312) 240 02 22

## İstanbul

Cemal Sahir Sokak No:14 Mecidiyeköy

T: (212) 272 48 00

## Adana

Reşatbey Mh. Stadyum Cd. 39/C Seyhan

T: (322) 454 49 01 - (322) 459 31 51

## Mersin

İnönü Bulvarı No:160 Çamlıbel

T: (324) 237 77 88