

Vzácné nemoci a jejich relativně častý výskyt v romské populaci

Dana Šafka Brožková, Anna Uhrová Mészárosová, Petra Laššuthová

Neurogenetická laboratoř Kliniky dětské neurologie, 2. LF UK a FN Motol

Úvod: K romskému etniku se v České republice hlásí kolem 300 000 lidí. Z pohledu genetika mají monogenní choroby u Romů převážně autozomálně recesivní dědičnost. Romové se do Evropy dostali migrací z dnešní Indie a Pákistánu a vzhledem k omezenému množství předků, kteří takto migrovali, si s sebou přinesli i některé patogenní varianty, které jsou nyní po Evropě rozšířené mezi romskými skupinami. Hovoříme potom o prevalentních, pro Romy charakteristických, variantách. Některé z těchto variant se mezi Romy vyskytují s vysokou frekvencí a to až 4 %, tedy 4 ze 100 Romů jsou přenašeči pro určité onemocnění. V Neurogenetické laboratoři vyšetřujeme příčiny vzácných nemocí jako jsou dědičné neuropatie, spastické paraparézy, časně dětské epilepsie a poruchy sluchu. Tato onemocnění se vyskytují také u Romů, ale vzhledem k původu Romů mají své zvláštnosti oproti většinové populaci.

Cíle: Vyšetřit známé a najít nové romské varianty a stanovit jejich frekvenci mezi kontrolní populací.

Metodika: Kombinace Sangerova sekvenování a metod NGS.

Výsledky: U dědičné neuropatie se v romské populaci vyskytují převážně dva typy neuropatie a to HMSN Lom a HMSN Russe, a tyto neuropatie jsou typické pouze pro Romy. Oba typy jsou způsobeny jednou variantou v genu NDRG1 a jednou v genu HK1, jiné patogenní varianty způsobující tyto neuropatie se v obou genech u Romů nevyskytují. Stejný případ je i syndrom kongenitální katarakty, obličejového dysmorfismu a neuropatie (CCFDN – congenital cataract, facial dysmorfism and peripheral neuropathy) a vzácného onemocnění pontocerebelární hypoplázie (PCH1), opět jsou pro obě klinické jednotky vyšetřovány pouze pro Romy charakteristické varianty, jedna pro každou jednotku. Jako dosud nejčastější příčina poruchy sluchu u Romů se uváděla varianta c.71G>A, p.(W24*) v genu GJB2, která se v heterozygotním stavu vyskytuje u 4 % českých Romů, přenašečů poruchy sluchu. V předminulém roce jsme prokázali, že varianta c.2158-2A>G v genu MANBA je u heterozygotních nosičů této varianty stejně častá jako nosičství varianty v genu GJB2, tedy 4 %. Tato varianta c.2158-2A>G způsobuje v homozygotním stavu onemocnění beta manosidosa, které se projevuje poruchou sluchu a středně těžkou mentální retardací. A opět je tato varianta prevalentní u romské populace.

Závěr: Proto je na místě, v případě zájmu, nabídnout vyšetření nosičství prevalentních variant u Romů a umožnit tak prevenci výskytu, případně opakovaní onemocnění v rodině.

Podpořeno grantem z Islandu, Lichtenštejska a Norska v rámci Fondů EHP 2014-2021 č. ZD-ZDOVA2-001.