

Od přednášky na střední škole k průkazu mutace v genu FRMPD4

Vladana Skutilová, Ema Ruszová, Marie Švorcová, Pavlína Havlíková, Soňa Stierandová, Mária Šenkeříková

Oddělení lékařské genetiky, FN Hradec Králové

Úvod: Během výuky na střední zdravotnické škole konzultovala jedna ze studentek geneticky dosud neřešenou zátěž v její rodinné anamnéze: opakovaný výskyt mentálních retardací a poruch autistického spektra v rodině s příznaky více vyjádřenými u chlapců.

Cíle: Rozšíření možností DNA diagnostiky X-vázaných mentálních retardací. Objasnění příčiny, dohledání dalších nositelů mutace s možností (v případě zájmu) nabízet preimplantační nebo prenatální vyšetření.

Metodika: Materiál: periferní krev dvou sourozenců. Bylo provedeno vyšetření array CGH, DNA analýza syndromu fragilního X chromozomu a následně molekulární diagnostika X chromozomu. Příprava knihoven proběhla za použití RNA-baits (design 3335011), SureSelect QXT (Agilent), monitorem na mikročipové ELFO, kvantifikací NGS knihovny a vlastní sekvenací pomocí MiSeq Reagent kitu v.3. Následovala sekundární analýza v SureCall (Agilent) a terciální analýza v nástrojích wAnnoVar, VEP!, SNP-Nexus, Varaft.

Výsledky: U obou sourozenců byla zachycena frameshift mutace c.2640dupC, p.Val881Argfs*9 v hemizygotním stavu v genu FRMPD4. Matka dětí již zemřela, nyní je nabízeno vyšetření maternální babičce dětí a maternální tetě, tj. studentce střední zdravotnické školy, která vyšetření iniciovala.

Závěr: Velká část dříve narozených pacientů s mentální retardací a/nebo poruchami autistického spektra zůstává geneticky nevyšetřena nebo mají pouze základní vyšetření karyotypu. Pokud nejsou geneticky dlouhodobě sledovaní, není možnost poskytnout další péči. Ponechání pacientů v dispenzární péči umožňuje nabízet aktuálně dostupná vyšetření, rodinám se tak dostává komplexní péče, a to včetně prekoncepčního poradenství.

Podpořeno: MZ CR – RVO (FNHK, 00179906).