

Kazuistiky pacientů s neuromuskulárním onemocněním a neobvyklým typem dědičnosti

Jana Zídková, Tereza Kramářová, Johana Kopčilová, Kamila Réblová, Lenka Fajkusová

Centrum molekulární biologie a genetiky, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta MU

Úvod: Neuromuskulární onemocnění (NMD) jsou klinicky a geneticky heterogenní skupinou onemocnění, kdy patogenní sekvenční varianty v jednom genu jsou spojeny s různými fenotypovými projevy a naopak velmi podobný fenotypový projev je způsoben patogenními sekvenčními variantami v různých genech. Jejich dědičnost může být autozomálně dominantní, recesivní, nebo X-vázaná a patogenní varianty v jednotlivých genech mohou být různého typu (bodové, rozsáhlé delece/duplikace, expanze mikrosatelitních repetitivních sekvencí, delece makrosatelitních repetitivních sekvencí).

Cíle: Molekulárně genetická diagnostika NMD je vzhledem k množství asociovaných genů poměrně komplikovaný proces a v jejím průběhu je třeba aplikovat různé metodické přístupy.

Metodika: Hlavním metodickým přístupem je sekvenování nové generace (NGS). V případě analýzy repetitivních sekvencí používáme repeat-primed PCR a Southern blot s hybridizací.

Výsledky: V našem souboru pacientů s NMD jsme popsali případy s neobvyklým typem dědičnosti – autozomálně recesivní typ dědičnosti ve dvou generacích, dominantní dědičnost u recesivního genu, recesivní dědičnost u genu s dominantní dědičností a odlišným fenotypem. Nezvyklý je také případ digenní dědičnosti u facioskapulohumerální svalové dystrofie 2, pro jejíž diagnostiku je potřeba kombinace metod NGS a Southern blotu.

Závěr: Molekulárně genetická diagnostika metodami NGS odhaluje množství sekvenčních variant, které je nutno pečlivě interpretovat jak v souvislosti s dalšími nálezy pacienta tak v souvislosti se segregací detekovaných variant v rodině a porovnáním klinických a genetických nálezů rodinných příslušníků.

Studie byla podpořena projektem AZV ČR NU21-06-00363.