



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>

Epizodická ataxie typ 2 (EA2) - gen *CACNA1A*, OMIM#108500 Spastická paraplégie (SPG7) - gen *SPG7*, OMIM #607259

Hereditární cerebelární ataxie jsou pomalu progredující onemocnění charakterizovaná nejistou nebo nekoordinovanou chůzí o široké bázi často asociovanou s poruchou koordinace končetin, dysartrií a nystagmem. Mohou být přítomné i pyramidální a extrapyramidální symptomy, oftalmoplégie a kognitivní defekt. Často se vyvine atrofie mozečku.

V České republice se nejčastěji vyskytuje spinocerebelární ataxie typu 2 (SCA2). Mezi nejčastější hereditární cerebelární ataxie se řadí i autozomálně dominantně dědičná epizodická ataxie typu 2 a autozomálně recesivně dědičná spastická paraplégie typ 7, které jsou podmíněny mutacemi v genu *CACNA1A* a *SPG7*.

EA2 je charakterizovaná paroxysmální ataxie, vertiga a nevolnosti trvající několik minut až dnů. Přidružené symptomy jsou dysartrie, diplopie, dystonie, hemiplégie, nystagmus a další. 50% pacientů má migrény. Nástup choroby je mezi 2-32 rokem. Frekvence ataků varíruje od několika za rok až po několik za týden. Mezi ataky jsou pacienti asymptomatictí, ale postupně jsou problémy kontinuální.

SPG7 je charakterizovaná progresivní bilaterální slabostí nohou a spasticitou se ztrátou vibračního cití. Nástup je obvykle v dětství, ale rozptýl je od 11 do 72 let. Přídavné symptomy jsou hyperreflexe v ramenou, sfinkterové obtíže, dysartrie, dysfagie, nystagmus, cerebelární ataxie, ztráta sluchu, skolióza, *pes cavus*, motorická a senzorická neuropatie, a amyotrofie. Častá je atrofie mozečku na MRI mozku.

Molekulárně-genetické vyšetření genů *SPG7* a *CACNA1A* zahrnuje sekvenování všech exonů metodou masivně paralelního sekvenování (NGS). Metoda zachytí i delece/duplikace genu nebo jeho části.

Indikující lékař má možnost vybrat jen jeden gen a druhý již nevyšetřovat.

Užitečné odkazy: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138/>;

<http://neuromuscular.wustl.edu/ataxia/domatax.html>

Indikační kritéria

Molekulárně-genetické vyšetření hereditárních ataxií je obvykle požadováno v případě

1. podezření na hereditární ataxii u pacienta s dysfunkcí cerebella a asociovaných systémů cerebella a/nebo míšních lézí a/nebo ztrátou periferního cití s možnými dalšími přídavnými symptomy
2. příbuzných pacientů s identifikovanou mutací v některém z genů

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/ref.sekvence/oblasti:
Vyšetření hereditárních ataxií SPG7 a EA2 soupravou <i>Unicorn</i> pro vzácná onemocnění masivně paralelním sekvenováním (geny <i>SPG7</i> a <i>CACNA1A</i>)	Spastická paraplégie typ 7 <i>SPG7</i> gen NM_003119.3 oblast 16q24.3 Epizodická ataxie typ 7 <i>CACNA1A</i> gen NM_00068.3 oblast 19p13.13 Analyzovány jsou všechny exony dle daného transkriptu s přesahem 5nt do intronů. Data z neindikovaných genů jsou před zobrazením výsledků jednotlivých pacientů k interpretaci zakryta a dále nejsou analyzována. Delece nebo duplikace jednoho nebo více exonů vyšetřovaných genů. Dle údajů výrobce je u soupravy <i>Unicorn</i> by Sophia sensitivity stanovena na 99,20% a specificita na 99,99% (obojí v 95% intervalu spolehlivosti). Ověření nálezů nebo cílená detekce mutace se provádí Sangerovým sekvenováním.

Doby odezvy vzorků

(STATIM pouze po dohodě s laboratoří, lze uplatnit zejména pro rodinné příslušníky se známou mutací)*

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření cerebelárních ataxií v genech <i>SPG7</i> a <i>CACNA1A</i> masivně paralelním sekvenováním (NGS)	120	*



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>



Ústav biologie a lékařské genetiky

Kontaktní informace

Oddělení lékařské
molekulární
genetiky

ÚBLG 2. LF UK a
FN Motol
V Úvalu 84, Praha 5,
150 06

Centrální příjem
vzorků:
Po – Pá
7:30h – 14.30h

Požadavky na vzorek

Krev – 5 do K₃EDTA,

**Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/μl a více v
množství 200 μl**

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem
pacienta a datem odběru vzorku.

Odkazy

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.