



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84/1, 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/ublgl/>

Ústav biologie a lékařské genetiky

Multilokusová porucha imprintingu (MLID)

Multilokusová porucha imprintingu (MLID) je onemocnění způsobené změnou metylace ve větším počtu imprintovaných lokusů. MLID se vyskytuje současně s některým z onemocnění způsobených poruchou imprintingu (viz tabulka 1), a to nejčastěji ve formě somatické mozaiky.

Tabulka 1: Výskyt multilokusové poruchy u jednotlivých onemocnění způsobených poruchou imprintingu			
Onemocnění způsobené poruchou imprintingu	OMIM	Cytogenetická lokace epimutace	Procento pacientů s MLID
Přechodný neonatální diabetes mellitus (TNDM)	601410	6q24	50%
Beckwith-Wiedemannův syndrom (BWS)	130650	11p15	25%
Silver-Russellův syndrom (RSS)	180860	11p15	8-10%
Pseudohypoparathyroidismus typu 1b (PHP 1b)	603233	20q13	8-10%

U ostatních onemocnění způsobených poruchou imprintingu je výskyt MLID vzácný.

Klinické projevy MLID jsou značně individuální a variabilní. U většiny pacientů převažují fenotypové projevy jednoho onemocnění, mohou se u nich však vyskytnout projevy dalších imprintingových poruch, případně mohou mít diskrepantní klinický a molekulárně-genetický nálezn.

Molekulárně genetickým vyšetřením Multilokusové poruchy imprintingu metodou MS-MLPA je zjišťována přítomnost poruchy metylace, případně delece/duplikace v kritických oblastech 6q24-PLAGL1, 7p12-GRB10, 7q32-MEST_alt-TSS_DMR, 11p15-IC1 (H19/IGF2:IG-DMR, H19DMR), 11p15-IC2 (KCNQ1OT1:TSS-DMR, KvDMR), 14q32-MEG3_TSS_DMR, 15q11-SNRPN, 19q13-PEG3 a 20q13-NESPAS/GNAS v genomové DNA probanda. Průkaz poruchy metylace více kritických oblastí v korelaci s klinickým obrazem potvrdí diagnózu MLID na molekulární úrovni.

užitečné odkazy:

(Mackay et al., Biomol concepts 2015, 6.1:47-57)

(Brioude et al, Nature Rev Endocrinol 2018, 14:229-249)

(Wesseller et al., Int. J. Mol. Sci. 2019, 20.17: 4219)

Indikační kritéria

U pacientů s potvrzeným onemocněním způsobeným poruchou imprintingu může detekce MLID pomoci k lepší klinické péči, případně může pomoci vysvětlit atypické/diskrepantní klinické projevy (Wesseller et al., 2019).

Plošné testování MLID u všech pacientů s podezřením na onemocnění způsobené poruchou imprintingu se vzhledem k individuálním a variabilním projevům MLID nedoporučuje (Brioude et al., 2018).

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření Multilokusové poruchy imprintingu metodou MS-MLPA, kit ME034 (MRC-Holland)	Delece/duplikace a změny metylace oblastí podléhajících imprintingu: 6q24-PLAGL1, 1 sonda 7p12-GRB10, 1 sonda 7q32-MEST-1, 2 sondy 11p15-H19 (IC1), 3 sondy 11p15-KCNQ1OT1 (IC2), 2 sondy 14q32-MEG3-1, 2 sondy 15q11-SNRPN, 2 sondy 19q13-PEG3, 3 sondy 20q13-NESPAS/GNAS lokus, 5 sond



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84/1, 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

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření Multilokusové poruchy imprintingu metodou MS-MLPA, kit ME034 (MRC-Holland)	30	10

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84/1, Praha 5,
150 06

Centrální příjem

vzorků:
Po – Pá
7:30h – 14.30h

Požadavky na vzorek

Krev – 5 ml do K₃EDTA (novorozenci 1ml, děti 1-2 ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky (20 mg)

Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/μl a více v množství 20 - 30 μl

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu

Odkazy

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