

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 anebo 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 paroxysmálními ataky 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. až 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 citu. Nástup je obvykle v dětství, ale rozptýl je od 11 do 72 let. Přidavné 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.

Vyšetření NGS-WES indikuje pouze lékař odbornosti 208 lékařská genetika.

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 citu s možnými dalšími přidavnými 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 metodou masivně paralelního sekvenování NGS - panel v rámci WES (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. Ověření nálezů nebo cílená detekce varianty se provádí Sangerovým sekvenováním.

Doby odezvy vzorků (***STATIM** pouze po dohodě s laboratorii, 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	*

Kontaktní informace Oddělení lékařské molekulární genetiky 4. patro, G ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06 Centrální příjem vzorků: Po–Pá 7:30 až 14:30 h	Požadavky na vzorek Krev: min. 4 ml do K₃EDTA Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 60 μl Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku.	Odkazy http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138 http://neuromuscular.wustl.edu/ataxia/domatax.html
--	---	--

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