

Syndrom cerebelární ataxie, neuropatie a vestibulární areflexie (CANVAS) / porucha spektra (OMIM 614575)

Porucha spektra CANVAS je autozomálně recesivně dědičné onemocnění s nástupem v dospělosti po 35. roce života. Fenotypové spektrum spojené s bialelickou expanzí repetice AAGGG v genu *RFC1* zahrnuje (1) typickou cerebelární ataxii, neuropatii a syndrom vestibulární areflexie (CANVAS), (2) cerebelární, sensorické a vestibulární postižení, (3) fenotypy zahrnující převážně nebo výhradně jeden ze systémů zapojených do kontroly rovnováhy, (4) autonomní dysfunkci a (5) kašel. V retrospektivní studii 100 postižených jedinců po deseti letech trvání onemocnění měly dvě třetiny z nich klinické příznaky CANVAS; 16 mělo komplexní sensorickou ataxii s postižením mozečku nebo vestibulárního aparátu a 15 mělo sensorickou neuropatii jako jediný klinicky zjištělý projev.

Odhadovaná prevalence onemocnění je 1 na 20 000 až 1 na 625 a odhadované frekvence heterozygotních přenašečů ve zdravé populaci se odhaduje na 0.7–4 %.

Diagnóza poruchy spektra CANVAS je stanovena u probanda se suspektním klinickým nálezem a bialelickou expanzí AAGGG v *RFC1* identifikovanou molekulárně genetickým vyšetřením. Délka normálních alel je nejčastěji (AAAAG)₁₁, dále (AAAAG)_{12–200} a (AAAGG)_{40–100}; délka patologických expanzí je nejčastěji (AAGGG)_{400–2000}, vzácně (ACAGG)_{~1000} původem z Asie. Expanzi AAGGG zjištěnou u pacienta je nutné ověřit u jeho relevantních příbuzných (u rodičů, u potomstva). Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Reviews (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564656/>).

Molekulárně-genetické vyšetření genu *RFC1* potvrdí diagnózu CANVAS v případě nálezu expanze na obou chromozomech, přičemž je nutné ji ověřit.

Indikační kritéria

1. podezření na tuto klinickou jednotku u pacienta s cílem potvrdit nebo vyloučit diagnózu CANVAS u pacientů starších 35 let
2. vyšetření přenašečství CANVAS u rodinných příslušníků pacienta s potvrzenou dg. CANVAS
3. vyšetření přenašečství CANVAS u partnerů přenašečů v rámci prekoncepční péče
4. prenatalní vyšetření

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
PCR a TP-PCR a fragmentační analýza	Gen <i>RFC1</i> , 4p14 – repetice AAAAG, AAAGG, AAGGG, intron 2

Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření expanze AAGGG v genu <i>RFC1</i> (CANVAS) metodou PCR a fragmentační analýzy	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 (novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 10 mg

Izolovaná DNA: koncentrace 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

<https://www.omim.org/entry/614575>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564656/>

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