

**Syndrom fragilního X chromozomu (FXS, OMIM 300624),
Syndrom tremoru/ataxie asociovaný s fragilním X (FXTAS, OMIM 300623),
FMR1 asociována primární ovariální insuficience (POI).**

Syndrom fragilního X chromozómu je nejčastější X-vázaná mentální retardace.

Kauzální mutace je expanze tripletů CGG ve *FMR1* genu (oblast Xq27.3, lokus FRAXA), která je doprovázena abnormální metylací a inaktivací *FMR1* genu (plná mutace). Všichni muži s expanzí v spektru plné mutace a téměř polovina žen přenašeček mají mentální retardaci. Premutace v rozpětí 55 až 200 CGG tripletů predisponuje k předčasné ovariální insuficienci a ovariálním dysfunkcím. V pozdním věku mohou být muži i ženy s premutací postiženi neurodegenerativním onemocněním objevujícím se v pozdním věku (**FXTAS - syndrom tremoru/ataxie asociovaný s fragilním X**). Premutace je instabilní a v následující generaci při přenosu přes matku může expandovat do plné mutace na rozdíl od normální alely (do 44 CGG tripletů), která zůstává stabilní v intergeneračním přenosu. Intermediární alely v šedé zóně (45-54 CGG) jsou potenciálně instabilní, avšak změna expanze do plné mutace v jedné generaci nebyla dosud popsána.

Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Reviews. **Molekulárně-genetické vyšetření genu *FMR1*** stanoví počet tripletů CGG a kategorizuje nález alel na normální, intermediární, premutace, plná mutace). Několik pacientů s FXS popsaných v literatuře má intragenové mutace ve *FMR1* genu a méně než 1 % pacientů s FXS má delece části nebo celého *FMR1* genu, které metoda určující počet repetice CGG nezachytí.

Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.

Indikační kritéria

Molekulárně-genetické vyšetření genu *FMR1* je požadováno v případě

1. diagnostického testování u pacientů s mentální retardací, opožděným vývojem, autismem s fyzikální a behaviorální charakteristikou syndromu fragilního X chromozómu,
 2. příbuzných pacientů se syndromem fragilního X nebo s blíže neurčenou mentální retardací
 3. diagnostického testování u mužů a žen starších 50 let s progresivní cerebelární ataxií a intenzivním tremorem, u kterých jiné běžné příčiny ataxie byly vyloučeny
 4. diagnostického testování u žen s nejasnou příčinou POI
- prenatální vyšetření u přenašeček syndromu fragilního X chromozómu

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření syndromu fragilního X chromozómu metodou PCR a TP-PCR (Asuragen kit)	FMR1 gen, exon 1, repetice CGG, oblast Xq27.3

Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření syndromu fragilního X chromozómu metodou PCR a TP-PCR (Asuragen kit)	25	10



Fakultní nemocnice Motol a Homolka

V úvalu 84/1, 150 00 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FNMH

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<https://www.fnmotol.cz/kliniky-a-ambulance/ublg/>



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, děti 1–2 ml

Kultivované buňky plodové vody nebo nativní choriové klky: 10 mg nebo **nativní plodová voda**

Izolovaná DNA: koncentrace 10–300 ng/μl a více v množství minimálně 60 μl

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

Odkazy

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1384/>

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