



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/ublgl/>

Syndrom fragilního X chromozomu (FXS, OMIM 300624), Syndrom tremoru/ataxie asociovaný s fragilním X (FXTAS, OMIM 300623), FMR1 asociovaná 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 potenciale 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 Review a

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

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 repetit CGG nezachytí.

Indikační kritéria

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

1. pacienta s mentální retardací, opožděným vývojem, autismem s fyzikální a behaviorální charakteristikou syndromu fragilního X chromozómu,
2. příbuzných pacientů se syndromem fragilního X
3. příbuzných pacientů s blíže neurčenou mentální retardací
4. mužů a žen starších 50 let s progresivní cerebelární ataxií a intencním tremorem, u kterých jiné běžné příčiny ataxie byly vyloučeny
5. ženy s nejasnou příčinou POI
6. prenatalní 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 repete 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 |



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky

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

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

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

Kontaktní informace

Oddělení lékařské
molekulární genetiky

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

4. patro G
Centrální příjem
vzorků:
Po – Pá
7:30h – 14.30h

Požadavky na vzorek

Krev – 5 ml do K₃EDTA, děti 1-2ml

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

Izolovaná DNA - 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

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