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://ublg.lf2.cuni.cz/

## 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 potencionálně 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, alela 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 repetic CGG nezachytí.

## Indikační kritéria

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

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 intenčním tremorem u kterých jiné běžné příčiny ataxie byly vyloučeny
5. ženy s nejasnou příčinou POI
6. 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: | |
|---|---|---|
| | **Běžně** | **Statim** |
| Vyšetření **syndromu fragilního X chromozómu** metodou PCR a TP-PCR (Asuragen kit) | 20 pracovních dnů | 10 dnů |

## Kontaktní informace

**Oddělení lékařské molekulární genetiky**

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

**Centrální příjem vzorků:**
Po – Pá
7:30h – 14.30h

## Požadavky na vzorek

**Krev – 5-10 ml do $K_3EDTA$, děti 1-2ml**

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

**Izolovaná DNA** - 50 - 300 ng/ul a více v množství 50 ul

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

## Odkazy

**Transport vzorku** co nejdříve, (nejpozději do 3 hodin po odběru) ve vhodných nádobách, boxech či stojanech při obyčejné teplotě. Dlouhodobý transport vyžaduje termostabilní přepravky zamezující znehodnocení vzorku mrazem nebo teplem (chladící vložky). Žádanky uložit zvlášť do igelitových desek.