

Název vyšetření: Spinální muskulární atrofie - delece/duplikace exonu 7 a 8 v genech SMN1 a SMN2

Popis:

Spinální muskulární (svalová) atrofie (SMA) patří mezi vrozené neuromuskulární choroby s progresivním průběhem. Po Duchennově svalové dystrofii (DMD) se jedná o druhé nejčastější nervosvalové onemocnění začínající v dětském věku. Je to také druhá nejčastější příčina úmrtnosti kojenců na autozomálně recesivní onemocnění.

Pro toto onemocnění je charakteristická apoptóza alfa – motoneuronů předních rohů míšních a často také degenerace motorických jader hlavových nervů, které se projevuje narůstající periferní kvadruparézou s následnými deformitami skeletu při svalové dysfunkci a mnohdy i ventilační insuficiencí, jež bývá příčinou úmrtí pacienta.

Patogeneze ani kauzální terapie SMA doposud není známa, diagnostika je založena na molekulárně-genetickém vyšetření. V 95 % klasických forem SMA již byla prokázána kauzální mutace v SMN (survival motor neuron gene) genu na chromozomu 5q.

Gen SMN má 9 exonů a v 5q13 oblasti se nachází ve dvou kopiích, telomerické a centromerické (SMN1 a SMN2), přičemž ale pro tělo potřebný plnohodnotný úplný protein SMN produkuje především SMN1 gen. Geny SMN1 a SMN2 se odlišují pouze dvěma jednonukleotidovými záměnami, jedna se nachází v exonu 7 a jedna v exonu 8. Klasické formy SMA jsou způsobeny z 95 % delecí v SMN1 genu s tím, že se jedná o delecii v exonu 7, který má hlavní podíl na tvorbu funkčního proteinu SMN. Proto je-li v genu SMN1 deletován pouze exon 8, je vysoce pravděpodobné, že daný jedinec není přenašečem.

Dědičnost u základních typů SMA je autosomálně recesivní (AR), kdy je nutné předání mutované formy SMN genu od obou rodičů k rozvinutí choroby u potomka.

Počet kopií genu SMN2 je velmi variabilní s tím, že pouze 60-70% jedinců má dvě kopie. Za předpokladu, že jedinec má alespoň jednu funkční alelu genu SMN1, kompletní absence genu SMN2 pravděpodobně nemá žádný klinický následek. Nicméně stanovení kopií genu SMN2 je důležité pro pacienty postižené SMA: čím více má pacient kopií genu SMN2, tím méně závažné projevy SMA se u něj objeví.

Spinální svalová atrofie je relativně vzácná nemoc, nicméně se jedná o nejčastější fatální nervosvalové onemocnění kojeneckého věku a je třetím nejčastějším neuromuskulárním postižením diagnostikovaným u dětí do 18 let. Frekvence přenašečů této nemoci je totiž od 1:34 do 1:60. I proto je dnes detekce přenašečů (heterozygotů) klíčovou záležitostí v prenatální diagnostice (prevalence 1-2:100 000 jedinců, incidence 1:10 000 porodů).

Za tímto účelem naše laboratoř nabízí preventivní vyšetření nosičství SMA, které je spojeno s rizikem rozvinutí onemocnění SMA u potenciálního potomka. Jedná se o stanovení počtu kopií exonu 7 a 8 jak u genu SMN1, tak SMN2 pomocí technologie MLPA.

Jednotky: -

Referenční hodnoty:

dvě kopie = sledovaný úsek není deletován, ani duplikován,

méně než dvě kopie = sledovaný úsek je deletován,

více než dvě kopie = sledovaný úsek je duplikován.

Odběr:

- Nesrážlivá periferní krev, zkumavka s protisrážlivou látkou K₃EDTA nebo citrátem sodným
- Krev nesmí být odebrána do heparinu!
- Pro molekulárně genetické vyšetření stačí jedna malá zkumavka krve (2 ml).
- Odběr není třeba provádět na lačno!
- Odebraný biologický materiál je třeba skladovat při 4–8 °C, pokud není bezprostředně po odběru zaslán do laboratoře. Za těchto podmínek je možné uchovávat biologický materiál 7 dnů.
- Pokud se předpokládá delší uskladnění biologického materiálu před odesláním do laboratoře, je vhodné odebraný biologický materiál zamrazit.

Biologický materiál: nesrážlivá periferní krev

Provádí se: 1x týdně

Doba odezvy: 10 pracovních dnů