



Význam metody array-CGH v klinické praxi

MUDr. Věra Hůrková, Prediko

Až v případě negativního výsledku array-CGH se přistupuje k NGS analýzám vybraných genů či k celoexomové analýze.

Array-CGH patří mezi základní genetické laboratorní metody. Metodou první volby při zahájení genetického vyšetření je vyšetření karyotypu, jež nás je schopné informovat o chromozomálních aneuploidiích, translokacích, marker chromozomech a dalších odchylkách.

Pokud ale potřebujeme vyšetřit chromozomy více do hloubky, dalším krokem je vyšetření metodou array-CGH. Ta je důležitá jak v prenatalní, tak postnatalní diagnostice.

Zjednodušeně jde o sken všech chromozomů, kdy metoda je schopná odhalit nedostatek nebo nadbytek genetického materiálu u postnatalní analýzy až do velikosti 100 kb u duplikací a 75 kb u delecí

a dát nám informaci o tzv. mikrolečnicích/mikroduplikačních syndromech. Metoda je přitom relativně rychlá a vzhledem k cenám jednotlivých genetických analýz patří mezi levnější. Až v případě negativního výsledku array-CGH se přistupuje k NGS analýzám vybraných genů či k celoexomové analýze.

Array-CGH je důležité ve vyšetřovacím algoritmu nepřeskakovat, protože NGS analýza nedokáže například delecí celého genu odhalit. Pro lepší představu uvádíme příklad z praxe.

KAZUISTIKA

Ke genetické konzultaci byla dětskou neuroložkou odeslána 3týdenní holčička. Termín byl v režimu statim, protože neuroložka vyslovila podezření na možný kongenitální myastenický syndrom; dítě nebylo schopné ani otevřít oči, navíc při vyšetření mělo i dysfonické projevy.

Dívka se narodila jako páté dítě z čtvrté fyziologické gravidity (1× gemini). Prenatální screening normální. Narozena v 40+6, spont. záhlavím, PHD 3170 g/48 cm. Křížená nebyla. Poporodní adaptace bez komplikací. Šlo o ambulantní porod, kdy jde dítě domů do 24 hodin od porodu.

Od počátku neotevřela oči, později pouze na drobnou štěrbinu. Zprvu se rodiče domnívali, že jde o normální projev, dítě je unavené po porodu, ale vzhledem k tomu, že i dva týdny po porodu dívka nebyla schopná otevřít oči, byla praktickou pediatričkou odeslána k neuroložce, kde byla potvrzena oboustranná ptóza, dále dysfonie a stigmatizace. Byla vyšetřena i v ORL ambulanci, kde byl normální nálezný, dýchací cesty volné. V plánu bylo oční vyšetření, UZ CNS.

Při genetickém vyšetření byla především nápadná ptóza, úzké oční štěrbiny, epikanty, širší kořen nosu. Mírně dysplastické ušní boltce mohly být ještě fyziologické u novorozence. V průběhu celého vyšetření měla dívka oči zavřené, a to přesto, že byla v bdělém stavu; oči se jí podařilo otevřít na necelý 1 mm. Svalový tonus byl ale jinak přiměřený a také ostatní projevy odpovídaly zdravému novorozenci.

Byl proveden odběr krve na genetickou analýzu. Vzhledem k věku se podařilo odebrat malé množství materiálu, karyotyp tedy vyšetřen nebyl a byla rovnou zahájena analýza metodou array-CGH. Výsledek byl k dispozici již za 4 týdny od odběru s nálezem delecí na chromozomu 3 v oblasti 3q22.3-q23 o velikosti 2,5 Mb – arr[GRCh37] 3q22.3q23(138440702_140899996)x1.

Delecí zahrnuje gen *FOXL2*, který má autozomálně dominantní dědičnosti a mutace či delecí genu vedou k projevům blepharophimosis, ptosis a epicanthus inversus syndromu (BPES) typ I.

Tento syndrom vede přesně k fenotypovým projevům, které byly u dítěte – tedy těžká ptóza obou očí, zúžení očních štěrbin a epikanty. Pro rodiče šlo v ten okamžik o radostnou zprávu, protože se nám podařilo najít příčinu těžké ptózy obou očí během 4 týdnů a příčinou nebylo těžké svalové onemocnění. Naopak psychomotorický vývoj by měl být normální a současný vývoj dítěte tomu napovídá.

V budoucnu bude u dívky nutná operace obou očí a je možné, že bude nutná i reoperace. Také bude nutné cvičení očí. V současné době je zahájena rehabilitace, protože dívka je schopná se dívat pouze velmi úzkými štěrbinkami, zaklání přitom výrazně hlavu, tedy aby se zabránilo rozvoji skoliózy a přetěžování krční páteře.

Dívka bude mít v budoucnu 50% riziko přenosu mikrolece na svého potomka.

Také je u ženských nosiček mikrolece vyšší riziko předčasného ovariálního selhání, což je opět velmi důležitá informace pro budoucí reprodukci dítěte. Odběrem krve od obou rodičů ověřen *de novo* původ mikrolece.



Nález na array-CGH

Analýza metodou array-CGH může být indikována pouze klinickým genetikem po provedení genetické konzultace.

