



Kaprasův den 2019

Pracovní den lékařské genetiky
Purkyňův ústav - 13. února 2019



Záštitu převzal Děkan 1. LF UK - prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc.

Elektronický sborník

Složení programového a vědeckého výboru konference

Prim. MUDr. Vladimír Gregor, OLG, Thomayerova nemocnice, Praha

Prim. MUDr. Jaroslav Kotlas, ÚBLG 1. LF UK a VFN v Praze

Doc. MUDr. František Liška, PhD., ÚBLG 1. LF UK a VFN v Praze

MUDr. Romana Mihalová, ÚBLG 1. LF UK a VFN v Praze

Prof. MUDr. Ondřej Šeda, PhD., ÚBLG 1. LF UK a VFN v Praze

MUDr. Antonín Šípek Jr, ÚBLG 1. LF UK a VFN v Praze

Prenatální diagnostika

Výskyt chromozomových aberací v České republice

A. Šípek Jr.^{1,2}, V. Gregor^{2,3}, A. Šípek^{2,3,4,8}, J. Klaschka^{5,6}, M. Malý^{5,7}

1. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze
2. Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha
3. Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha
4. Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha
5. Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha
6. Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK, Praha
7. Státní zdravotní ústav, Praha
8. GENNET s. r. o., Praha

Chromozomové aberace jsou významnou příčinou perinatální mortality a morbidity. Prezentujeme aktuální výsledky v prenatální diagnostice chromozomových aberací doplněné o poslední kompletně analyzovaný rok (2017). V posledních letech jsme i nadále svědky postupného poklesu invazivních výkonů prenatální diagnostiky, především aminocentéz. Celková zachytit tři hlavních autozomových trizomií přitom neklesá – právě naopak. Nadále klesá průměrný týden těhotenství při pozitivní prenatální diagnostice, především díky stále rostoucímu významu screeningového vyšetření v prvním trimestru. Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: AZV 17-29622A.

Vrozené vady u dětí narozených po asistované reprodukci

A. Šípek^{1,2,3,4}, V. Gregor^{1,2}, A. Šípek Jr.^{1,4}, J. Klaschka^{5,6}, M. Malý^{5,7}

1. Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha
2. Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha
3. Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha
4. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze
5. Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha
6. Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK, Praha
7. Státní zdravotní ústav, Praha
8. GENNET s. r. o., Praha

Asistovaná reprodukce a její vliv na perinatální morbiditu a mortalitu je velmi významným biomedicínským tématem. V rámci naší epidemiologické retrospektivní studie, vycházející z oficiálních celoplošných registrů vedených v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky jsme zjistili významný rozdíl mezi výskytem vrozených vad u dvojčat narozených po spontánní koncepci a u dvojčat narozených po asistované reprodukci. Detaily a význam tohoto zajímavého fenoménu bude dále analyzován v průběhu dalších fází našeho projektu.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: RVO projekt: Thomayerova nemocnice –TN, 00064190“.

Kde jsou limity ultrazvukového vyšetření v těhotenství?

P. Calda, V. Štefanová, M. Břešťák, Z. Žižka, A. Frýdlová

Centrum fetální medicíny,
Gynekologicko – porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Ultrazvuková zobrazovací diagnostika umožňuje detekci různých typů vrozených vad s různou senzitivitou a specifitou. Ty závisí potom na okolnostech, jako je stáří těhotenství, body mass index těhotné, kvalita přístroje a v neposlední radě zkušenost a vzdělání vyšetřujícího.

Podpořeno výzkumným záměrem RVO-VFN6416

Současný stav NIPT v ČR

D. Springer¹, J. Loucký², V. Gregor³, D. Čutka⁴, D. Stejskal⁵

1. Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze
2. Prediko, Zlín
3. Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha
4. Centrum lékařské genetiky s.r.o., České Budějovice
5. GENNET s. r. o., Praha

NIPT (neinvazivní prenatalní testování) je v současnosti metodou s nejvyšším zachytem a nejnižší falešnou pozitivitou nejčastějších chromosomálních aberací, ale spektrum genetických onemocnění, které lze diagnostikovat v rámci NIPT se stále rozšiřuje (mikrodelece/ mikroduplikace, monogenní choroby). Odborné společnosti SLG a ČSKB ČLS JEP po společné, jednání navrhly schéma prenatalního screeningu, které umožní velmi dobrou detekci vrozených vývojových vad při využití technik NIPT. Tyto metody jsou v indikovaných případech nejen šetrnější, ale zároveň i finančně výhodnější alternativou k invazivnímu vyšetřování (invazivní vyšetření a následný genetický test jsou v souhrnu téměř dvojnásobně dražší než samotné NIPT). Navrhovaný systém hrazení NIPT není plošným screeningem, jde o vyšetření u žen s definovaným hraničním rizikem bez ultrazvukového nálezu. NIPT, jako screeningová alternativa invazivního vyšetření, je indikován při výsledném riziku z kombinovaného testu v 1. trimestru mezi 1/101 až 1/500 a při negativním ultrazvukovém nálezu. To se týká asi 4 - 6 % vyšetřovaných žen v závislosti na jejich věkové distribuci. Dále může NIPT být indikován na základě výsledku prenatalního integrovaného testu, sérum integrovaného testu, případně i samotného testu ve II. trimestru těhotenství (riziko v rozmezí 1/101 - 1/300). Jde o méně než 1 % výsledků integrovaného testu v závislosti na věkové distribuci vyšetřovaných žen. Pozitivní nález NIPT (asi 1 - 2 % z celkového počtu výsledků NIPT) musí být potvrzen přímým genetickým vyšetřením tkání plodu. Kód 94995 zatím není nasmlouván a hrazen, probíhalo jednání zástupců odborných společností a plátců péče na MZ ČR. Zásadním problémem se ukázala nemožnost standardizace kombinovaného, resp. integrovaného testu vzhledem k tomu, že měření NT není hrazeno z pojištění a není tak možné zajistit kontrolu správnosti měření. V ČR jsou tisíce screeningových vyšetření u pacientek gynekologů bez FMF certifikátu – (Fetal Medicine Foundation London – sleduje a ověřuje každoročně správnost měření NT) – v ČR má k lednu 2019 platný certifikát 147 lékařů, případně porodních asistentek. Vedením ČGPS ČLS JEP bylo přislíbeno řešení této situace v průběhu roku 2019.

V roce 2017 bylo prováděno NIPT v naší republice za úhradu samotnou těhotnou. Každé centrum prenatalní péče tento test nabízí, ale poskytovatelé se liší. Nejčastěji se jedná o testy Prenascan, Harmony a Trisomy Test. Rozšiřuje se vyšetřování soupravou Clarigo firmy Multiplicom. V přepočtu na screeningová vyšetření v jednotlivých větších prenatalních centrech je možné konstatovat, že v roce 2017 asi 10 – 12 % těhotných žen absolvovalo NIPT.

V řadě vyspělých evropských zemí je NIPT zařazen do systému zdravotní péče. Systém hrazení je různý, ale obvykle systematický na základě výsledků kombinovaného a integrovaného testu.

Validácia celogenómového NIPT na báze Trisomy testu Complete

G. Minárik¹, M. Kucharík,¹ A. Gnip¹, M. Hýblová¹, J. Budiš², T. Szemes²

1. Medirex a.s., Bratislava

2. Geneton s.r.o., Bratislava

Neinvazívne prenatalne testovanie sa stáva integrálnou súčasťou prenatalného skríningu. Postupné rozširovanie možností skríningu z trizómií chromozómov 21, 18 a 13 na aneuploidie pohlavných chromozómov, najčastejšie sa vyskytujúce mikrodélacie či aneuploidie iných chromozómov v prípade použitia metódy celogenómového sekvenovania umožňuje detekciu CNV na celogenómovej úrovni. Aké sú však reálne možnosti validácie takéhoto celogenómového NIPT prístupu? Aké sú metodické a klinicko-diagnostické limity takéhoto testovania?

Pět let preimplantačního genetického testování monogenních chorob (PGT-M) metodou karyomapping

J. Horák, M. Horňák, D. Kubíček, G. Tauwinklová, E. Oráčová, P. Trávník, K. Veselá

Repromeda Biology Park, Brno

Preimplantační genetické testování monogenních chorob (PGT-M) je možné u embryí v rámci asistované reprodukce provést ve všech případech, kdy je známa kauzální mutace způsobující onemocnění. Karyomapping je univerzální metodou umožňující provedení PGT-M standardizovaně bez nutnosti časově náročné optimalizace diagnostiky pro potřeby konkrétního páru. Kromě genotypizace embryí jsou současně u vzorku vyšetřeny také aneuploidie všech chromozómů a výsledkem je vysoká efektivita celého léčebného postupu. Během pěti let od zavedení této metody bylo vyšetřeno přes tisíc embryí u více než 300 párů. V našem souboru jsou kromě velmi vzácných klinických jednotek zastoupeny také případy vyžadující náročnou přímou diagnostiku mutace u embryí.

Indikace a pozitivní prediktivní hodnota u prenatalních vzorků vyšetřených na ÚLG FNOL v roce 2017.

V. Curtisová¹, P. Čapková¹, K. Tejkalová²

1. Ústav lékařské genetiky FNOL a UPOL, Olomouc

2. Univerzita Palackého v Olomouci

Cílem práce bylo zhodnotit vliv indikace na pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) genetického laboratorního vyšetření u prenatalních vzorků vyšetřených laboratoří ÚLG FNOL v roce 2017. Kohortu jsme rozdělili na pacientky klinicky vyšetřené mimo FNOL, u kterých indikaci k odběru nebylo možno bezpečně dohledat a pacientky klinicky vyšetřené ve FNOL, u kterých jsme měli k dispozici výsledky UZ a dalších vyšetření. U nich jsme stanovili 5 skupin indikačních kritérií k invazivnímu vyšetření. U všech pacientek jsme dohledali výsledky laboratorních vyšetření a stanovili PPV indikace.

Informace a databáze

Projekt RD-CODE, sběr dat o vzácných onemocněních a aktualizace překladu terminologie Orphanet

M. Zvolský, J. Jírová, R. Pohlová

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Cílem práce bylo zhodnotit vliv indikace na pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) genetického laboratorního vyšetření u prenatálních vzorků vyšetřených laboratoří ÚLG FNOL v roce 2017. Kohortu jsme rozdělili na pacientky klinicky vyšetřené mimo FNOL, u kterých indikaci k odběru nebylo možno bezpečně dohledat a pacientky klinicky vyšetřené ve FNOL, u kterých jsme měli k dispozici výsledky UZ a dalších vyšetření. U nich jsme stanovili 5 skupin indikačních kritérií k invazivnímu vyšetření. U všech pacientek jsme dohledali výsledky laboratorních vyšetření a stanovili PPV indikace.

Vítězná práce – publikační soutěž 2017

Delece genu STRC jsou častou příčinou mírné nebo středně těžké vrozené ztráty sluchu v České Republice

P. Plevová¹, M. Paprskářová¹, P. Tvrdá¹, P. Turská¹, R. Slavkovský², E. Mrázková³

1. Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava
2. Institut molekulární a translační medicíny, LF UP, Olomouc
3. Oddělení epidemiologie a veřejného zdraví, LF OU, Ostrava

Cílem studie bylo zjistit, které geny kromě genu GJB2 jsou příčinou vrozené ztráty sluchu v České republice. Do studie bylo zařazeno 51 pacientů s oboustrannou sensorineurální ztrátou sluchu, u nichž byla vyloučena patogenní mutace v genu GJB2 a delece deltaGJB6-D13S1830. Vyšetření bylo provedeno metodou sekvenace nové generace pomocí panelu 69 genů, jejichž mutace způsobují vrozenou poruchu sluchu. Dále byla použita metoda MLPA. V pěti rodinách (10 %) byla zjištěna recesivní delece nebo mutace genu STRC. Porucha sluchu u těchto pacientů byla mírného nebo středního stupně. Dalších pět nepříbuzných pacientů (10 %) neslo recesivní mutace v genech TMPRSS3, USH2A, PCDH15, LOXHD1 a MYO15A. Ve třech rodinách (6 %) byla detekována autozomálně dominantní mutace v genech MYO6A, KCNQ4 a SIX1. V jedné rodině (2 %) byla zjištěna mutace v genu POU3F4 s X-vázanou dědičností. Celkově jsme objasnili příčinu poruchy sluchu ve 28 % rodin. Po genu GJB2 jsou delece nebo mutace v genu STRC druhou nejčastější příčinou poruchy sluchu v České republice. Detekci delecí a mutací v tomto genu metodou sekvenace nové generace komplikuje přítomnost pseudogenu. Spolehlivou metodou pro detekci delecí v genu STRC je metoda MLPA.

Práce byla podpořena Interní grantovou agenturou MZ ČR, projekt č. NT/12246 – 5.

Genetická laboratorní diagnostika

Docent Kapras a třicet let primární prevence cystické fibrózy

E. Žďárský

+DPrevence z.s.

Letos uplyne 30 let od objevu genu cystické fibrózy, existence majoritní mutace DF508 a tedy možnosti primární prevence této nemoci. V jaké formě tato prevence v České republice běží, jak je to možné a kdo za to může? • Fenomén CF v regionu střední Evropy, • objev CFTR a DF508, • novorozenecký skrínink CF, • Brockova prevence CF, • full hand prevence CF, • přínos doc. Kaprase primární prevenci CF, • prekoncepční skrínink CF v ČR - dosavadní výsledky, • argumenty a protiargumenty, • ekonomická a etická analýza

Kardiogenetika náhlé srdeční smrti, multidisciplinární tým a dosavadní výstupy řešeného grantu

A. Kребsová¹, P. Votýpka², K. Ruecklová³, T. Tavačová⁴, J. Petřková⁵, M. Kulvajtová⁶, P. Tomášek⁷, M. Bílek⁸, P. Peldová², A. Pilín⁸, J. Janoušek⁴, M. Macek Jr.², J. Kautzner¹

1. Klinika kardiologie, IKEM, Praha
2. ÚBLG FN Motol, 2. LF UK, Praha
3. Klinika dětí a dorostu, FN KV, 3. LF UK, Praha
4. DKC FN Motol, 2. LF UK, Praha
5. Klinika kardiologie a Ústav lékařské genetiky, FN Olomouc
6. Ústav soudního lékařství, FN KV, 3. LF UK, Praha
7. Oddělení soudního lékařství, Nemocnice Na Bulovce, Praha
8. Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK, Praha

Náhlá srdeční smrt ve věku < 35 let může být podmíněna jednou z forem dědičného onemocnění srdečního svalu nebo vrozeným arytmiickým syndromem. Kardiogenetické vyšetření náhlé zemřelého a jeho prvostupňových příbuzných je nezbytnou součástí procesu objasnění příčin úmrtí a jeho primární prevence. Klíčem k řešení je mezioborová spolupráce policie, soudního lékaře, genetika a kardiologa/arytmologa. Chceme předvést naše první výsledky řešení grantu na molekulární autopsii (programový projekt Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-02-00237), analyzovat dosavadní zkušenosti mezioborové spolupráce a představit vznikající pracovní skupinu Kardiogenetiky v rámci ČKS a pracovní skupinu „Náhlá úmrtí“ v rámci České společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie.

Význam molekulární autopsie u náhlých úmrtí v klinické praxi

V. Zoubková¹, A. Kребsová², P. Poustková¹, P. Votýpka¹, M. Havlovicová¹

1. Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha.
2. Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Ukázka klinického využití molekulárně genetického vyšetření genů souvisejících s rozvojem vzácných dědičných srdečních onemocnění u náhle zemřelých na podkladě konkrétních případů a jeho význam pro rodinné příslušníky, zejména zajištění prevence srdečního onemocnění v rodině

Využití metody panelového sekvenování pro diagnostiku dědičných metabolických onemocnění a kardiomyopatií

L. Dvořáková¹, M. Řeboun¹, M. Nováková¹, P. Chrastina¹, L. Piherová¹, T. Honzík¹, T. Paleček², K. Pešková¹

1. Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN v Praze
2. II. interní klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Metodou MPS vyšetřujeme soubor 200 genů spojených s poruchami metabolismu glykogenu, poruchami cyklu močoviny, peroxizomálními onemocněními, leucinózami, rhabdomyolýzami a hyperhomocystenemií. Vyšetřili jsme 81 pacientů s podezřením na metabolické onemocnění, diagnózu jsme potvrdili u 45 z nich. Nově jsme zavedli vyšetření 174 genů spojených s různými formami kardiomyopatií, vyšetřili jsme prvních 24 pacientů, v současné době probíhá vyhodnocení variant. Pokud je diagnóza vysoce suspektní na základě jasných klinických projevů a/nebo dalšího laboratorního testu, je záchyt při molekulárně genetickém vyšetření vysoký.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165 a GAUK 580716.

Komplexní hodnocení souboru vzorků z masivního paralelního sekvenování

L. Hrušková, R. Michalovská, M. Konečný, T. Piš, V. Králíková, Z. Vlčková

GHC Genetics, s.r.o.

Metoda masivního paralelního sekvenování (MPS) má v současné době nezastupitelné místo nejen ve výzkumu, ale také v oblasti klinické diagnostiky. Rozvojem tzv. panelového sekvenování a postupným zaváděním sekvenování exomu (WES) nebo i genomu (WGS) dochází k produkci velkého množství dat, jejichž cílená analýza metodami bioinformatiky je nezbytná k získání relevantních výsledků. V laboratoři GHC Genetics byl vypracován komplexní postup, který slouží pro hodnocení dat MPS a pomáhá lékařům v klinické interpretaci nalezených variant. Vytvořená databáze umožňuje sledovat pacienty a získaná dat z pohledu několika parametrů – frekvence, lokalizace, klinická anamnéza atd.

Ověření konceptu sekvenování nové generace ke zlepšení rutinní diagnostiky genetických onemocnění

K. Hirschfeldová, O. Šeda, J. Štekrová, F. Liška, A. Panczak, A. Hořínek, M. Urbanová, L. Obeidová, B. Janošíková, I. Zedníková, V. Elišáková, B. Chylíková

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze

Prezentace konceptu dílčího projektu, který je součástí projektu "Komericializace výsledků výzkumu 1. LF UK a jejich zavedení do praxe" podpořeného z Operačního programu Praha - pól růstu ČR. CZ.07.1.02/0.0/0.0/17_049/0000828

Kazuistiky, varia

PDHX asociovaná kongenitální laktátová acidóza a hypomyelinizační leukodystrofia 14, rómske ochorenia s efektom zakladateľa

M. Giertlová¹, G. Minárik², M. Hýblová², A. Gnip², K. Križan², J. Šaligová³, L. Potočňáková³, M. Andrejková⁴, D. Osredka⁵, A. Maver⁶.

1. Genetická ambulancia Medirex a.s. Košice
2. Genetika Medirex a.s. Bratislava
3. Metabolická pediatrická ambulancia, DFN v Košiciach
4. Genetická ambulancia, DFN v Košiciach
5. Department of Pediatric Neurology, University Children's Hospital, Ljubljana
6. Centre for Mendelian Genomics, UMC Ljubljana, Slovenia

V práci prezentujeme súbor pacientov s hypomyelinizačnou leukodystrofiou, typ 14 identifikovanou v rómskej populácii na SLOvensku a v Slovensku (homozygotná mutácia s efektom zakladateľa v géne UFM1). Nedávno identifikovaným ochorením v rómskej populácii je deficit pyruvát dehydrogenázového komplexu asociovaný s homozygotnou mutáciou v géne pre E3BP (PDHX) prejavujúci sa kongenitálnou laktátovou acidózou a encephalopatiou.

Dvouletá zkušenost s prenatální diagnostikou syndromu Noonanové

E. Svobodová¹, M. Matyášová¹, P. Vlašín², D. Nikulenkov Grochová¹

1. Cytogenetická laboratoř Brno, s.r.o., Veveří 39, Brno
2. Centrum prenatální diagnostiky, s.r.o., Veveří 39, Brno

RASopatie jsou skupinou syndromů s podobnými fenotypovými projevy, které zahrnují kožní abnormality, faciální dysmorfismy, srdeční vady, mentální retardaci a další. Mezi syndromy s nejčastějším výskytem patří syndrom Noonanové a neurofibromatóza typu 1. V rámci naší laboratoře jsou RASopatie vyšetřovány metodou MPS již dva roky a to jak u postnatálních pacientů, tak i prenatálně. Naším cílem v této prezentaci je porovnat ultrazvukové nálezy a diagnostikou výtěžnost MPS u skupiny prenatálních případů s ohledem na závažnost a typ nálezu.

Rychlá diagnostika dospělého pacienta s familiární středomořskou horečkou pomocí NGS

E. Lišková¹, F. Liška²

1. I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, VFN v Praze
2. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

39letý muž původem z Arménie trpí bolestmi zad. Podle líčení pacienta se jedná o střídavou bolest v levém a pravém hemithoraxu pleurálního charakteru, trvající minimálně od r. 2007, často provázenou horečkami i přes 39 °C, pocením a alterací stavu (při silných bolestech až s upoutáním na lůžko), s kolísavou frekvencí výskytu (výraznější potíže v poslední době cca 2x měsíčně, mírnější častěji). Pro potíže byl minimálně 2x hospitalizován (2017, 2018) s diagnózou pleuropneumonie. Ústup klinických potíží při hospitalizaci do 5 dnů. Podle radiologické dokumentace (CT hrudníku) bylo nalezeno infiltrativní postižení plic minimálního rozsahu. Bylo vysloveno podezření na familiární středomořskou horečku. Kausální gen MEFV byl amplifikován ve dvou LR-PCR (7,8 a 6,3 kb) a po enzymatické fragmentaci sekvenován NGS (MiSeq). Byly nalezeny dvě běžné kausální mutace c.2080A>G a c.2177T>C (p.Met694Val a p.Val726Ala). Vzhledem k charakteru NGS bylo možné prokázat, že mutace jsou v trans, pacient je tedy složený heterozygot v souladu s diagnózou familiární středomořské horečky. K potvrzení diagnózy a léčbě byl pacient předán do péče prof. Doležalové (KDDL VFN).

Incidence mikrocefalie v ČR a v mezinárodním srovnání

N. Friedová^{1,2}, V. Gregor^{3,4}, A. Šípek^{3,4,5,9}, J. Klaschka^{6,7}, M. Malý^{7,8}, A. Šípek Jr.^{1,3}

1. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze
2. Interní klinika 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha
3. Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha
4. Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha
5. Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha v Praze
6. Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha
7. Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK, Praha
8. Státní zdravotní ústav, Praha
9. GENNET s. r. o., Praha

Mikrocefalie je v mezinárodní klasifikaci nemocí zařazena mezi vrozené vady centrálního nervového systému. Mikrocefalie může vznikat z různých příčin, genetických i negenetických a bývá součástí celé řady komplexnějších diagnóz. V souvislosti s vyšším zájmem o tuto diagnózu – související s epidemií způsobenou virem Zika v Jižní Americe – zveřejňují registry vrozených vad po celém světě vlastní četnosti mikrocefalie. Tato čísla se velmi liší, neboť existují různé definice a klinické zvyklosti pro hlášení primární mikrocefalie do registrů vrozených vad. Dle našich dat se Česká republika řadí spíše mezi země s nižším výskytem primární mikrocefalie – s průměrnou relativní četností 1,07 a 10 000 živě narozených (v období 1994-2015).

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: AZV 17-29622A.

KBG syndrom – kazuistika

M. Schwarz¹, A. Holubová¹, M. Havlovicová¹, M. Macek Jr.¹, P. Cibulková², J. Pospíšilová², N. Harvanová²

1. Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha
2. Laboratoř molekulární biologie, Laboratoře AGEL a.s.

KBG syndrom je těžce uchopitelná, zřejmě pod-diagnostikovaná genetická jednotka. Zde prezentujeme kazuistiku tří našich pacientů s tímto syndromem diagnostikovaných na základě faciální dysmorfie.

Uniparentální disomie – vybrané kazuistiky

M. Sekovská, I. Soldátova, V. Bečvářová, M. Trková, M. Bittóová, M. Koudová

GENNET s.r.o, Praha

Uniparentální disomie (UPD) je definována jako přítomnost dvou homologních chromozomů nebo jejich částí pocházejících pouze od jednoho z rodičů. Na našem pracovišti vyšetřujeme UPD metodou QF-PCR od roku 2015 v rámci preimplantační, prenatalní i postnatalní diagnostiky. Doposud bylo vyšetřeno 26 vzorků (2x trofektoderm, 15xPV, 2x CVS, 1x potrácený plod a 3x periferní krev). UPD byla prokázána u 5 prenatalně vyšetřovaných vzorků (4xPV, 1xCVS). Je zřejmé, že při podezření na možný placentární mozaicismus, nebo u partnerů, kdy jeden z nich nese balancovanou translokaci, je nutné pomýšlet i na možnou přítomnost uniparentální disomie u plodu.

Syndrom hyperferitinémie – katarakta ve třech rodinách

L. Ďudáková¹, T. Honzík¹, M. Korbasová², M. Michaličková², J. Moravíková¹, P. Lišková^{1,2}

1. Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN Praha
2. Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Syndrom hyperferitinémie–katarakta je vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Vzniká na podkladě mutací v 5' nepřekládané oblasti genu FTL kódující lehký řetězec feritinu. Tím se naruší na železe dependentní regulace, což vede ke zvýšení syntézy feritinu a jeho ukládání v čočce. Jako první jsme ve třech českých rodinách identifikovali známé mutace c.-167C>T; c.-168G>C a c.-161C>T, přičemž pro variantu c.-167C>T jsme pozorovali jako první na světě vznik de novo. Ve dvou rodinách proběhla neadekvátní léčba (chelatační terapie a venepunkce). Syndrom hyperferitinémie–katarakta je jasně definovaná klinická jednotka ověřitelná očním vyšetřením. Celková léčba není nutná, neboť nedochází k ukládání železa v tkáních.

Nefrologie v ambulanci klinického genetika

M. Zelinová, M. Thomasová, M. Havlovicová, M. Malíková, M. Turnovec

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

Přehledová práce včetně představení výzkumného projektu o fokálně segmentální glomeruloskleróze.

Historie jedné balancované translokace

M. Kuklík¹, P. Kajanová², R. Chládová², J. Křížová²

1. Genetická ambulance, Olšanská 7, Praha

2. GENVIA, s.r.o. - laboratoř lékařské genetiky, Praha

V sdělení je uveden příklad balancované translokace, kdy bylo potvrzeno podezření na tuto eventualitu z klinických údajů o rodině. Nejprve byla potvrzena balancovaná centrická fúze 13/14 u mladé ženy, v jejíž sourozenecké linii byl opakovaný výskyt časných spontánních abortů (tj. u její matky). Mladší bratr probandky měl chybění obou 12. žeber a též u něho byla prokázána identická balancovaná translokace. V poslední etapě u vyšetření obou rodičů zmíněných nosičů balancované translokace byla tato prokázána u jejich matky, zatímco u otce je normální karyotyp. V následující části sdělení jsou zmíněny teoretické i klinické souvislosti těchto nálezů.

Workshopy

Vyhledávání ORPHAkódů v praxi

M. Turnovec

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

Hlášení vzácných onemocnění do registrů ÚZIS ČR

M. Zvolský

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Sponzoři konference

AstraZeneca 

 BIOMEDICA

 DYNEX

eppendorf

 hpst

IAB

Institute of Applied Biotechnologies

 INTIMEX

 MGP

 REPROMEDA
BIOLOGY PARK

 PentaGen

 SARSTEDT | Přístroje a spotřební materiál pro zdravotnictví a vědecké účely

ThermoFisher
SCIENTIFIC
The world leader in serving science

viagene 