

Kazuistika – klinická cytogenetika

vytvořilo CMBG FN Brno
zpracovala Mgr. Navaříková

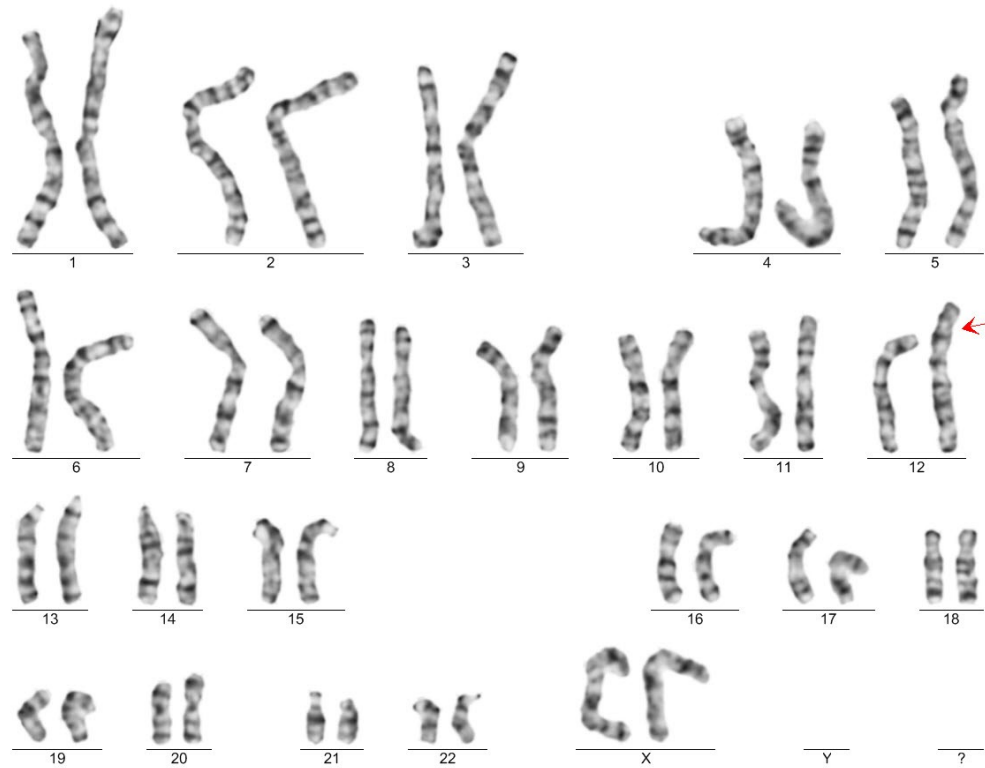
* **Kazuistika 1 – dívka narozená 2010**

- Z 2. fyziologické gravidity, prenatalně UZ i bch screening 1. trimestru v normě, ve 33. t.g. se dle UZ plod jevil menší.
- Porod císařským řezem ve 35. t.g. kvůli oční indikaci matky, p.h. 1850g/44 cm, obvod hlavy 30 cm, AS 6-7-7
- Po porodu prematuritas, hypotrophia, adaptace v inkubátoru

Fenotyp probandky

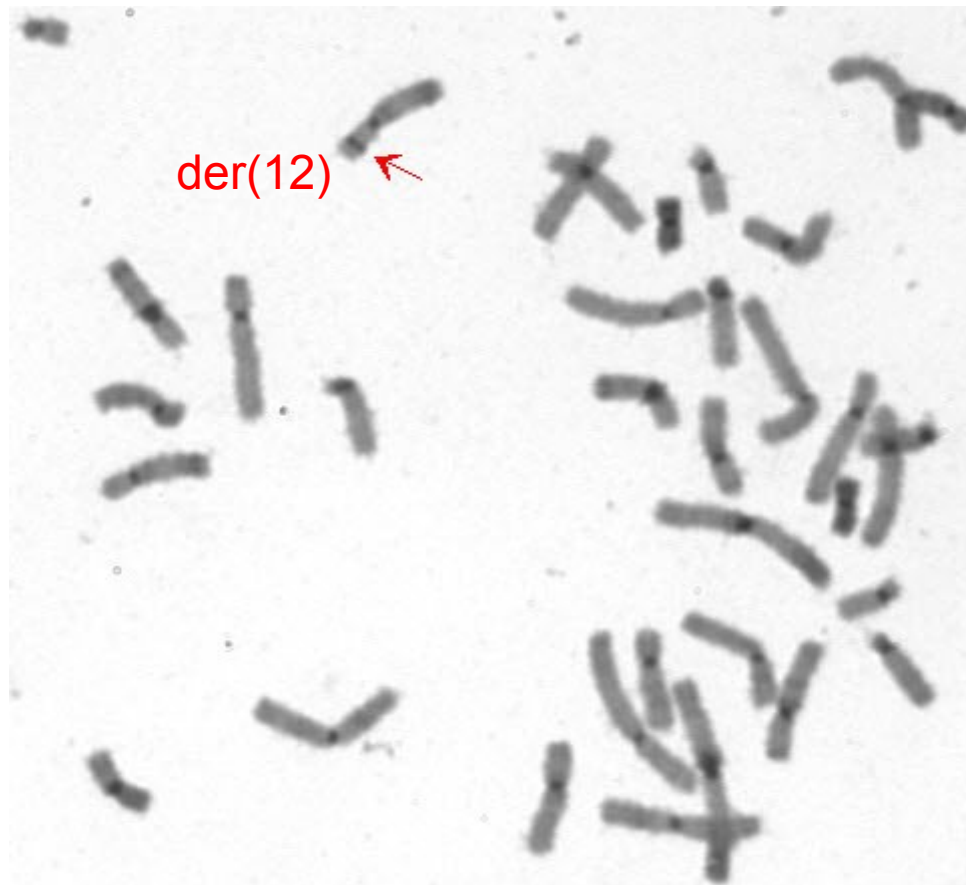
- Mikrocefalie, níže posazené ušní boltce
- Lehce sešikmené oční štěrby
- Na HKK krátký malíček, úzké dlaně, atypické křížení prstů
- Na DKK úzké plosky, delší 2. prst, pedes plani
- Nižší svalový tonus trupový i končetinový, centrální hypotonie
- Lehká mentální retardace
- Retardace expresivní složky řeči, komunikuje převážně jednoduchými větami, odpovídá na otázky jednoslovně, řeč obtížněji srozumitelná.
- Pasivní slovní zásoba převažuje nad aktivní.
- Retardace jemné i hrubé motoriky, menší obratnost
- Vadné držení těla se zhoršením při zrychlení růstu, skolióza, nosí korzet,
- Chůze s narušenou stabilitou
- Pohybová stereotypie – třepe ručkama
- Z rozhodnutí rodičů chodí do logopedické třídy běžné MŠ s asistentem

Vyšetření karyotypu probandky



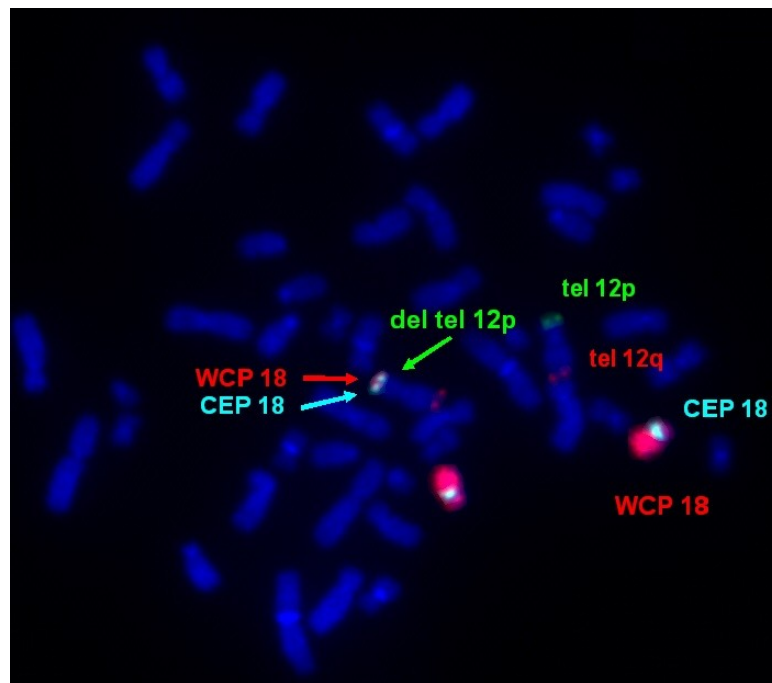
46,XX,der(12)
karyotyp rodičů normální

„C“ barvení



Nalezen heterochromatinový pruh na der(12) – centromera?

Vyšetření FISH



ISCN: ish der(12)t(12;18)(wcp18+,D18Z1+,tel 12p-, tel 12q+)[10]

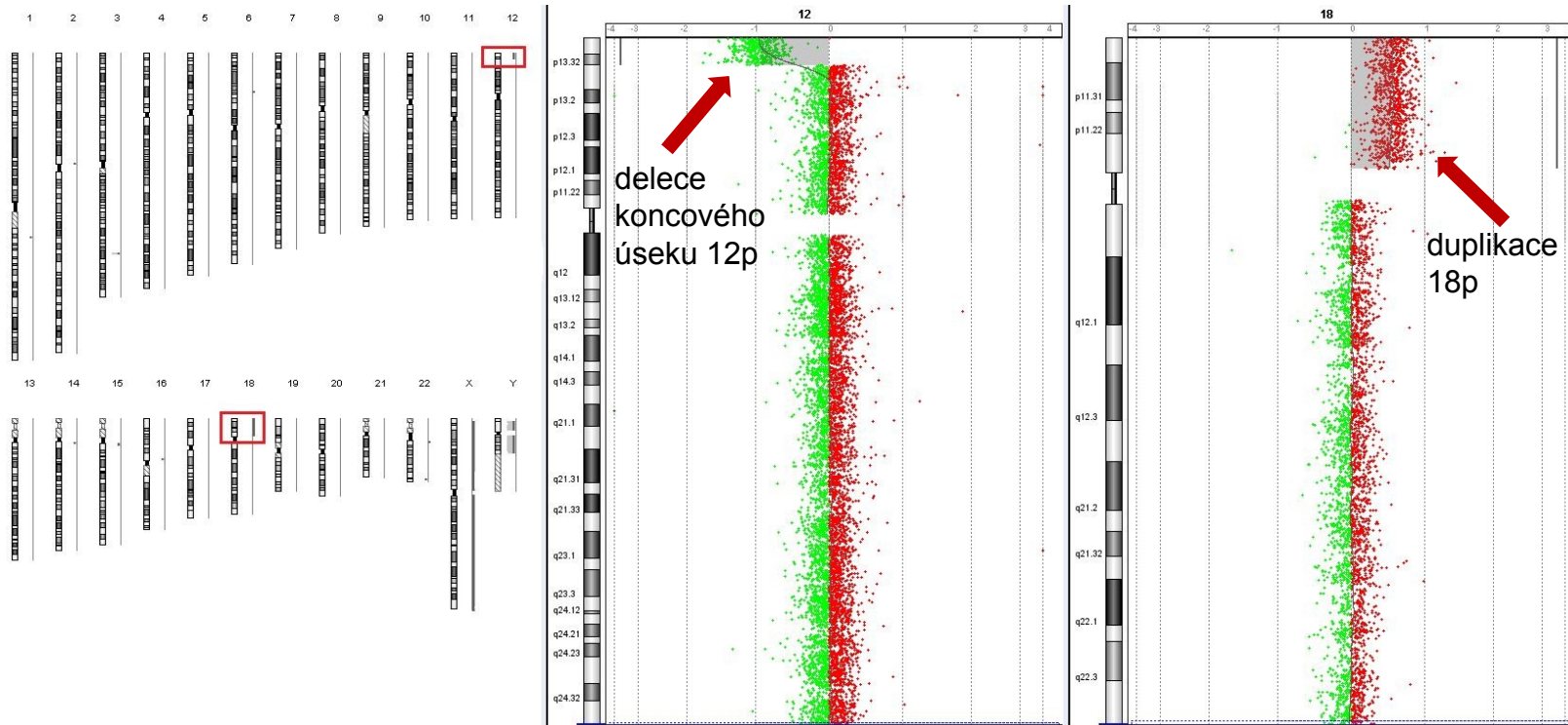
Potvrzena - translokace chromosomů 12 a 18

- trisomie části chromosomu 18 včetně centromery
- delece koncové oblasti p ramen chromosomu 12

Typ DNA sondy: StarFISH WCP 18 SO Probe, Vysis ToTel 12p SG, 12q SO, CEP 18 aqua

array-CGH

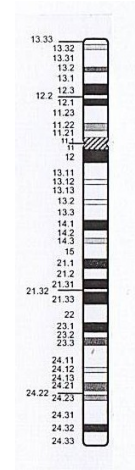
nálezu delece části krátkých ramének chromosomu 12
a duplikace krátkých ramének chromosomu 18 v karyotypu pacientky



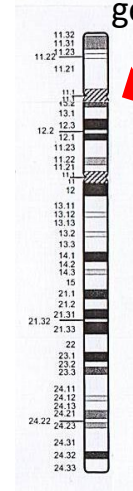
delece 12p13.31-p13.33 velikost 5,23Mb

duplikace 18p11.21-p11.32 velikost 14,83 Mb

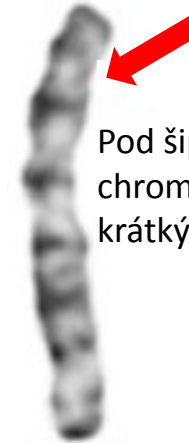
Postižené chromosomy detekované pomocí G-pruhování chromosomů



Normální chromosom 12 **12**

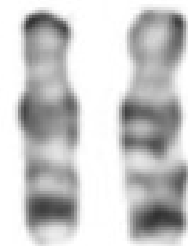
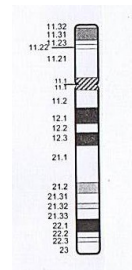


Konec chromosomu nad šipkou je tvořen nadbytečným genetickým materiálem z chromosomu 18



Pod šipkou se jedná o genetický materiál chromosomu 12, ale chybí koncová část krátkých ramének chromosomu

der(12) Chromosom 12 s nadbytečným genetickým materiálem



18 Normální chromosomy 18

46,XX,der(12)t(12;18)(18pter→18p11.??1::12p13.??3→12qter)dn

Geny v duplikované oblasti chr. 18

- OMIM geny v oblasti duplikace 18p11.21-p11.32: 54
- OMIM geny v oblasti duplikace 18p11.21-p11.32 spojené s patologickými fenotypy: 10
*SMCHD1, LPIN2, TGIF, LAMA1, NDUFV2, APCDD1, PIEZO2, GNAL,
AFG3L2, MC2R*

Databáze DECIPHER – Pacienti se stejnou či podobnou duplikací 18p11.21-p11.32

1) Pacient č. 283077 s podobnou duplikací (14,59 Mb) jako u naší probandky. Fenotyp pacienta: středně závažná mentální retardace. Není uveden fenotyp rodičů, způsob dědičnosti chromosomové abnormality ani její kauzalita.

2) Pacient č. 250261 s podobnou duplikací (14 Mb) jako u naší probandky. Současně byla u tohoto pacienta detekována duplikace 22q13.33 (457 Kb). Fenotyp pacienta: syndaktylie 2-3 prstu, abnormální tvar nostril, zúžení aorty, defekt síňového septa, problémy s příjmem potravy v dětství, nízce posazené uši, abnormality křížové oblasti páteře (sacral dimple), malá postava

Geny v deletované oblasti chr. 12

- OMIM geny v oblasti delece 12p13.31-p13.33: 37
- OMIM geny v oblasti delece 12p13.31-p13.33 spojené s patologickými fenotypy: 8
WNK1, CACNA2D4, CACNA1C, CCND2, FGF23, NDUFA9, KCNA1, KCNA5

• Databáze DECIPHER

- * není popsán žádný pacient se stejnou či podobnou delecí, jako byla detekována u naší probandky.

Monosomie 12pter

— údaje z literatury

- Uvažuje se o variabilním a nejasném fenotypu
- Mikrocefalie
- Faciální dysmorfie – malá mandibula, dentální anomálie, plazí jazyk, dlouhé uši, anomálie prstů
- Vývojová a růstová retardace
- Mentální retardace

Kontakt pro dotazy: Navarikova.Marta@fnbrno.cz

Děkuji za pozornost

