

## Využití microarray k detekci monogenních onemocnění

Pavčina Čapková<sup>1</sup>, Šárka Trávníčková<sup>2</sup>, Zuzana Spurná<sup>1</sup>, Andrea Štefeková<sup>1</sup>, Josef Srovnal<sup>3</sup>, Júlia Štellmachová<sup>1</sup>, Jana Petřková<sup>1</sup>, Enkhjargalan Mracká<sup>1</sup>, Václava Curtisová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ÚLG FNOL; <sup>2</sup>LF UP Olomouc; <sup>3</sup>ÚMTM LF UP Olomouc

**Úvod:** Metoda microarray je dnes již standardně využívána k detekci genomických změn typu mikroleceí/mikroduplikací podmiňujících závažná vrozená genetická onemocnění. Méně často je toto vyšetření využíváno u pacientů, kde je podezření na monogenní formu onemocnění. Přesto v některých případech lze prokázat přímý podíl CNV na vzniku těchto onemocnění.

**Cíle:** Stanovení zastoupení monogenních onemocnění v souboru pacientů vyšetřovaných metodou microarray včetně přenašečství. Zjištění podílu pacientů s výskytem AOH >5 Mb v souboru vyšetřovaném metodou SNP aCGH.

**Metodika:** Retrospektivní analýza výsledků CMA v souboru 441 pacientů: 350 aCGH (8x60) a 91 SNP aCGH (4x180) (Agilent).

**Výsledky:** Z celkového souboru detekovaných 47 patogenních nebo pravděpodobně patogenních CNV zahrnovalo 29 CNV geny zodpovědné za monogenní onemocnění (včetně přenašečství AR onemocnění): duplikace (n = 2): CYP19A1/'aromatase excess syndrome' (# 139300), FBXW11/NEDJED(# 618914); heterozygotní delece (AD onemocnění) (n = 3): PAX3/WS1(# 193500), PBX1/CAKUHED(# 617641), LMBR1/LSS?( # 135750); hemizygotní delece (XR onemocnění) (n = 1): STS/ichtyóza (# 308100); homozygotní delece (AR onemocnění) (n = 1): STRC/AR ztráta sluchu (# 603720); heterozygotní delece (AR onemocnění – přenašeči) (n = 21): OTOA, STRC, CERKL, BRAT1, GUF1, DOCK8, LAMA2, WIPI2, WDR35, MATN3, RFWD3, MICU1, PRODH, CRYBB1, CRYBA; heterozygotní delece (XR onemocnění – přenašečka) (n = 1): STS. AOH úseky nad 5 Mb byly detekovány u 18 pacientů, u 5 pacientů se podíl genomické homozygotity pohyboval mezi 0,9-2,96 % - odpovídá 4.-5. stupni konsangvinity (Wang, 2014; Sund, 2013).

**Závěr:** Celková frekvence patogenních či pravděpodobně patogenních CNV souvisejících s monogenně podmíněnými onemocněními ve vyšetřovaném souboru byla 1,59 % (7/441). Frekvence přenašečů 4,99 % (22/441). Frekvence pacientů s výskytem AOH >5 Mb 19,78 % (18/91). Z monogenních onemocnění dominovaly ve vyšetřovaném souboru zejména mutace genů související se syndromickou/izolovanou ztrátou sluchu (OTOA, STRC, STK, PBX1, PAX3).

*Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOL, 0098892).*