

VFN PRAHA

Nález čtyřnásobné trizomie v mozaice - kazuistika

Kučerová H.¹, Rozehnalová K.¹, Hřčková L.¹, Tůmová H.¹, Bobková K.¹, Sebroň V.², Mihalová R.¹

¹ Ústav biologie a lékařské genetiky VFN a 1. LF UK v Praze
² Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie VFN a 1. LF UK v Praze



Úvod

V naší práci prezentujeme vzácný nález čtyřnásobné trizomie v mozaice zachycený u zemřelého tříměsíčního chlapce s komplikovaným poporodním průběhem a s mnohočetnými diagnózami.

Kazuistika

Perinatální anamnéza: 7. gravidita/4. parita

Průběh těhotenství: Gravidita po spontánní koncepci.

Prvotrimestrální screening neproveden, dle UZ známky těžké FGR.

Druhotrimestrální screening pozitivní na rozštěpové vady, UZ v normě.

Při kontrolním UZ průkaz těžké FGR, patologické CTG.

Porod: Císařským řezem v celkové anestezii, porod hlavičkou.

Adaptace po porodu: Atonie, nedýchá, cyanóza, bradykardie.

APGAR skóre 1 – 7 – 10 bodů.

Diagnózy: Hypotrofie, FGR, těžká nezralost, poruchy perfuze placenty, syndrom respirační tísně, plicní apoplexie, plicní hypertenze, novorozenecké srdeční selhání, respirační selhání, renální selhání, multiorgánové selhání, novorozenecká žloutenka sdružená s předčasným porodem, hepatopatie, mekoniový ileus, neutropenie, trombocytopenie, sepse (Stenotrophomonas epidermidis, Stenotrophomonas maltophilia, Klebsiella pneumoniae), anémie z nezralosti, pozdní uzávěr tepenné dučeje, apnoe z nezralosti, postnatální růstové zpoždění, retinopatie nezralých, hypovitaminóza D, bronchopulmonální dysplázie.

	Novorozenec při narození	Lékařská zpráva k pitvě
Gestační stáří	31+2	44+0
Hmotnost	640 g	2265 g
Délka	Neměřen	40 cm
Obvod hlavy	Neměřen	31,5 cm

Terapie: umělá plicní ventilace, opakované podání surfaktantu, podpora oběhu, opakované podávání ATB, TRF erymasy, kombinovaná výživa – nutnost parenterální nutrice, diuretická podpora.

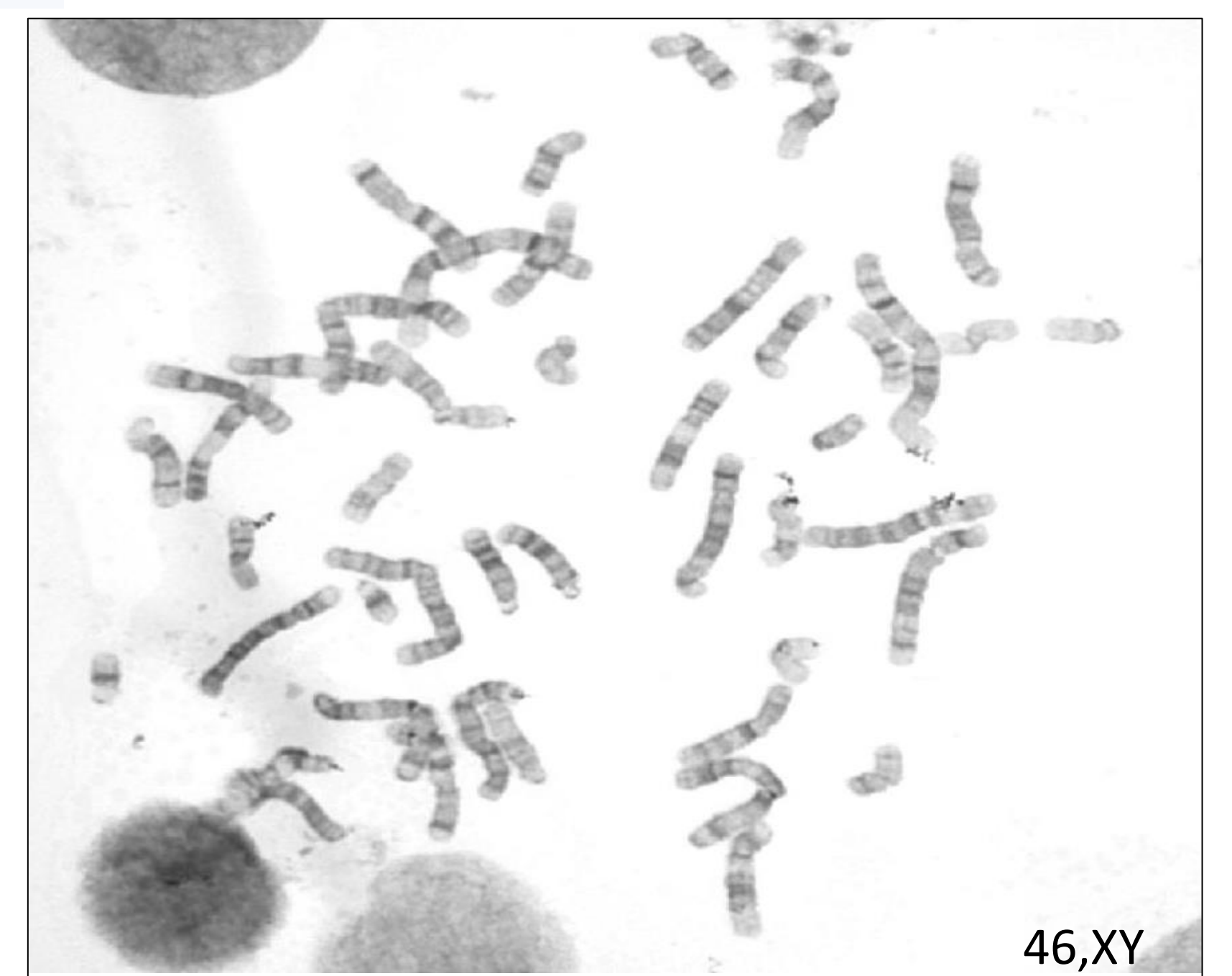
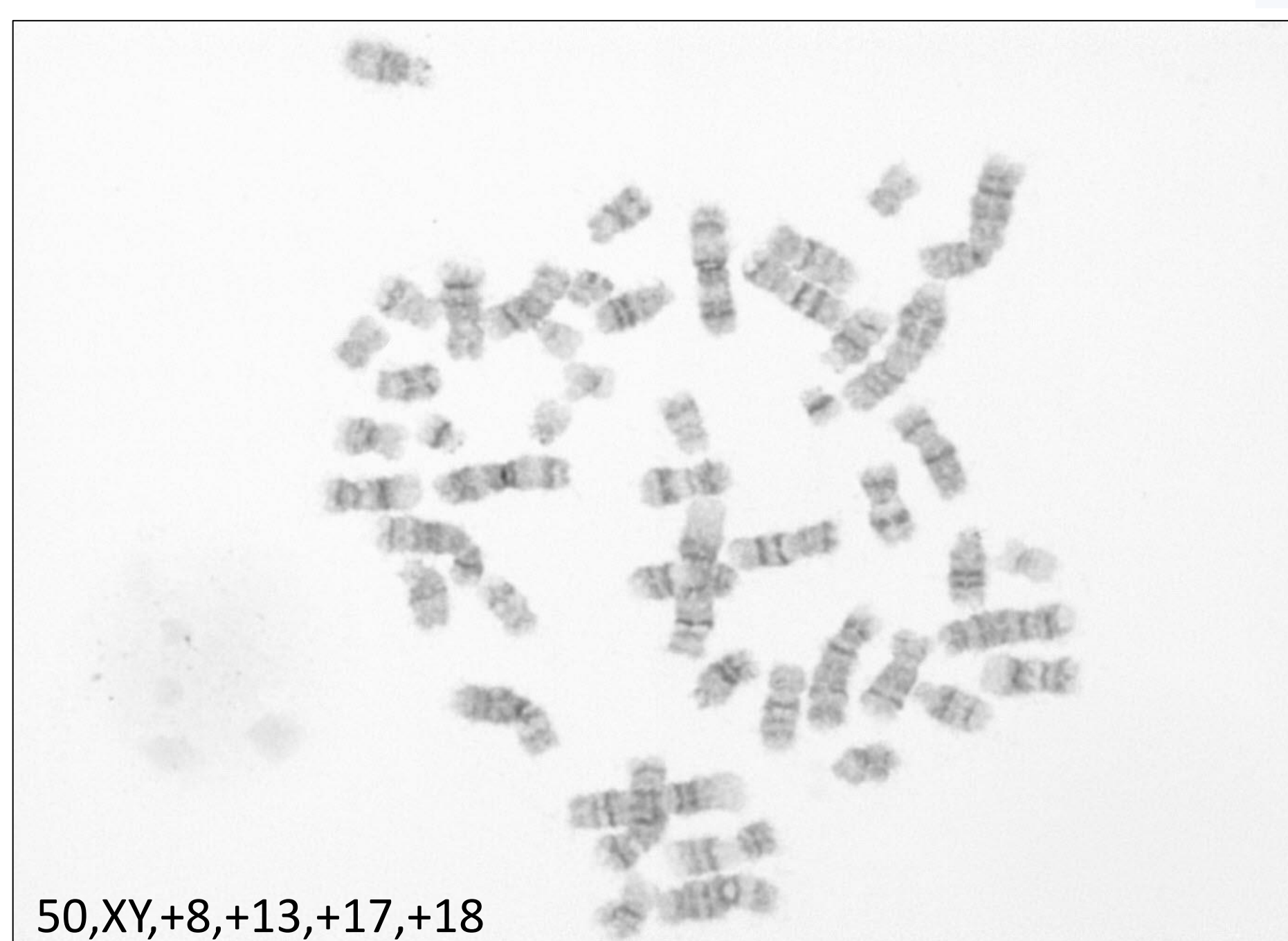
89. den života: Rozvoj multiorgánového selhání, rozvrat vnitřního prostředí s rysy hemolyticko-uremického syndromu a metabolická acidóza až do terminální bradykardie.

91. den života: Exitus letalis.

Předtím nabrány vzorky krve na genetická a metabolická vyšetření.

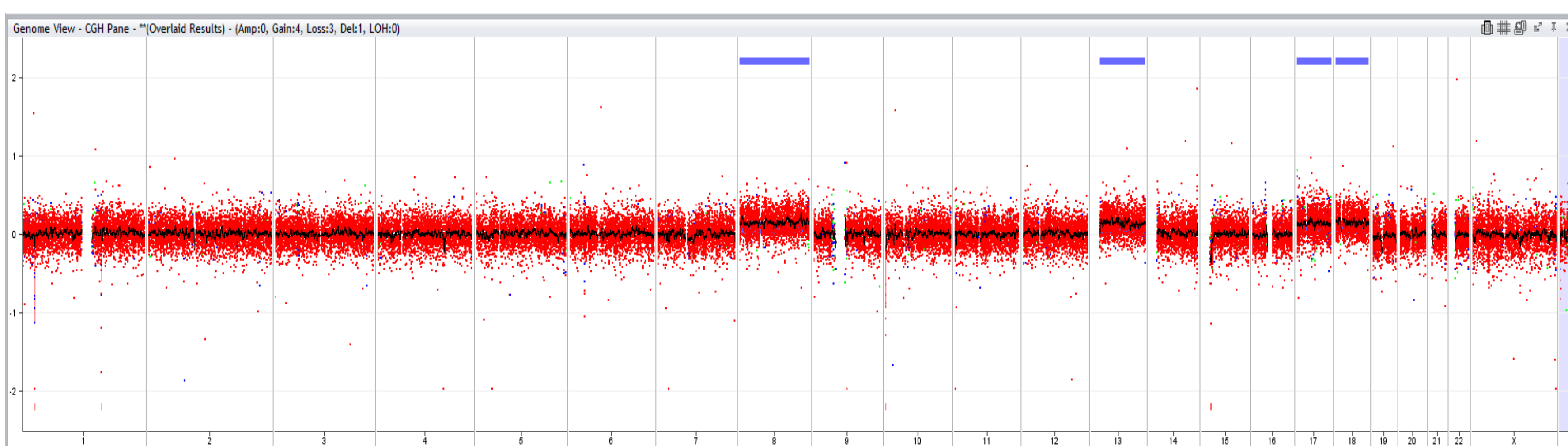
Výsledky

Karyotyp: mos 50,XY,+8,+13,+17,+18[19]/46,XY[41]



Mozaikový mužský karyotyp s nálezem patologické minoritní, přibližně třetinové, linie s trizomií čtyř chromozomů 8, 13, 17 a 18 a většinové linie s normálním mužským karyotypem. Karyotyp byl stanoven s nízkou rozlišovací schopností (400-500 bph). Mitózy s vyšším rozlišením měly normální mužský karyotyp a nález patologické linie byl zachycen pouze v mitózách s nižším rozlišením.

Array CGH: arr[GRCh37](8,13,17,18)x3[0.2]



Vyšetřením aCGH byla v mužském profilu zjištěna přibližně 20% mozaika trizomie chromozomů 8, 13, 17 a 18, kterou jsme hodnotili jako patogenní.

Chr	Start-Stop(bp)	Cytoband	Size(kb)	#Probes	Amp/Gain/Loss/Del	P-value
chr1	25609449-25648342	p38.11	38.894	5	-1.111	2.445E-25
chr1	161574489-161641614	q23.3	67.126	8	-0.606	8.315E-15
chr8	119720-146293435	p23.3 - q24.3	146.173.716	2561	0.151	NA
chr10	2245832-2542502	p15.3	296.571	7	-0.921	2.055E-27
chr13	19024748-115092569	q11 - q34	96.067.822	1676	0.144	NA
chr15	20416244-22558756	q11.1 - q11.2	2.142.513	18	-0.348	1.098E-12
chr17	87009-81152082	p13.3 - q25.3	81.065.074	2017	0.135	NA
chr18	14316-77954165	p11.32 - q23	77.939.85	1327	0.152	NA

Shrnutí: U pacienta jsme našli mozaicismus trizomie chromozomů 8, 13, 17 a 18. Obě použité metody vykazovaly víceméně shodu ve velikosti patologické linie. Při vyšetření karyotypu byl preparát poměrně málo kvalitní, pravděpodobně v důsledku zaléčení pacienta.

Závěr

Zachytili jsme velmi vzácný nález trizomie čtyř chromozomů v mozaice. Vždy se jednalo o nález trizomie všech čtyř chromozomů současně (v karyotypu i ve vyšetření aCGH, kde vycházíme ze stejně velké mozaicistní linie u všech čtyř chromozomů 8, 13, 17 a 18). Tento raritní nález čtyřnásobné trizomie v mozaice pravděpodobně vysvětluje těžký stav a komplikace u pacienta. Musíme brát ovšem v potaz, že nález se týká lymfocytů periferní krve a zastoupení patologické linie v jiných tkáních může být odlišné.