

Mentálna retardácia (MR) je časté veľmi heterogénne neurovývojové ochorenie, s prevalenciou v populácii 2,5-3 %. Prispenie genetických faktorov k rozvoju MR je vysoké, ale v mnohých prípadoch zostáva etiológia ochorenia neobjasnená. Najnovšie štúdie prostredníctvom arrayových metód poukázali na častejší výskyt variant v počte kópií (copy number variants - CNV) u pacientov s týmto ochorením. Patogénne CNV boli identifikované u 10-15 % pacientov s idiopatickou MR a normálnym karyotypom. Cieľom práce bola celogenómová analýza získav a strát genetického materiálu v súbore českých pacientov s MR a dôkladná bioinformatická analýza zistených genetických zmien pre určenie ich pravdepodobného klinického významu.

Celogenómová analýza s využitím HumanCytoSNP-12 BeadChips (Illumina) bola prevedená u 183 pacientov s idiopatickou MR, normálnym karyotypom a bez expanzie v géne FMR1. Získané dáta boli analyzované dvoma nezávislými programami, a to GenomeStudio a QuantiSNP a ich výsledky boli následne podrobené dvom kolám dôkladnej bioinformatickej analýze. Výsledkom tejto analýzy bola klasifikácia CNV do 4 rôznych kategórií: patogénne CNV, pravdepodobne patogénne CNV, CNV s nejasnou klinickou signifikanciou a benígne CNV. S výnimkou benígnych CNV boli všetky ostatné CNV potvrdzované nezávislou metódou ako FISH, MLPA, QFPCR atď.

Celkovo bolo posudzovaných 1207 aberácií, pričom priemerný počet nálezov na pacienta bol 6,6. V prvom kole analýzy bolo 1080 nálezov klasifikovaných ako pravdepodobne bezvýznamné a zvyšných 127 aberácií bolo nezávisle overovaných. Po overení a druhom kole bioinformatickej analýzy bolo 21 CNV klasifikovaných ako patogénne pretože boli už predtým jasne asociované s MR, a 19 CNV bolo zaradených do skupiny pravdepodobne patogénnych. Spolu boli tieto aberácie zachytené u 13,1 % prípadov, v zhode s publikovanými štúdiami. Zachytených bolo aj 39 CNV s nejasnou klinickou signifikanciou.