

# ADNP syndrom: Klinické indikační markery pro cílené genetické testování

**Miroslav Holec<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> ADNP asociace, z.s., Praha, Česká republika

\* M.Holec; [info@adnpasociace.cz](mailto:info@adnpasociace.cz); tel.: +420 773 272 767

ADNP syndrom (ORPHA: 404448, OMIM: 615873) představuje vzácné neurovývojové onemocnění způsobené heterozygotními mutacemi v genu ADNP na chromozomu 20q13.13. Navzdory tomu, že jde o nejčastější známou monogenní příčinu poruch autistického spektra s odhadovanou prevalencí 0,17 % všech PAS, zůstává v klinické praxi značně poddiagnostikován. Definitivní potvrzení diagnózy ADNP syndromu je založeno na identifikaci patogenních variant v genu ADNP prostřednictvím sekvenačních metod, nejčastěji celoxomového sekvenování nebo cíleného sekvenování genového panelu.

Tato práce syntetizuje současné poznatky o genetickém pozadí ADNP syndromu a zaměřuje se na identifikaci specifických klinických markerů, které by měly vést lékaře k indikaci cíleného genetického testování na přítomnost mutací v genu ADNP. Metodika zahrnuje extrakci klinických příznaků z odborné literatury za období 2014-2020, probíhající mezinárodní kvalitativní dotazníkové šetření v komunitě rodin dětí s ADNP syndromem a kvalitativní analýzu anamnézy diagnostikovaných pacientů s ADNP syndromem v ČR.

Charakteristický klinický fenotyp, který zahrnuje kombinaci globálního vývojového opoždění, opoždění řeči, intelektuálního postižení, atypických rysů PAS, hypotonie a unikátního biomarkeru v podobě předčasné erupce chrupu, představuje základ pro včasnou indikaci cíleného genetického testování. Kvalitativní analýza prokazuje pozitivní trend ve zkrácení doby diagnózy ADNP syndromu u dětí narozených po roce 2018, což koreluje s širší dostupností metod WES a NGS v klinické praxi. Retrospektivní analýza klinických dat ukázala, že u 4 z 5 pacientů s potvrzeným ADNP syndromem v ČR byla provedena molekulárně genetická diagnostika Angelmanova syndromu s negativním výsledkem před stanovením správné diagnózy.

Na základě poznatků formulujeme indikační kritéria pro cílené genetické testování ADNP genu založená na specifických fenotypových projevech, přičemž důraz klademe na snadno identifikovatelné klinické markery dostupné v primární a specializované pediatričské péči. Vzhledem k vysoké míře klinického překryvu a častým diagnostickým záměnám by měla být suspekce na Angelmanův syndrom považována za indikaci k zahrnutí ADNP syndromu do užší diferenciální diagnostiky a zvážení cíleného molekulárně genetického testování. Implementace těchto indikačních kritérií do klinické praxe může významně zvýšit záchyt pacientů s ADNP syndromem a umožnit jejich včasný přístup k specializované péči a raným intervencím.