

PRIKAZ SLUČAJA – MUTACIJE ERBB4 GENA

Milica Rašić

DOI: 10.5937/53_SNM25031R

Gen ERBB4, lociran na hromozomu 2q34, kodira tirozin kinazni receptor iz porodice ErbB, koji ima ključnu ulogu u razvoju i funkciji centralnog nervnog sistema. Aktivacijom signalnih puteva koji uključuju neuregulirane, ERBB4 reguliše migraciju, diferencijaciju i sinaptičku plastičnost neurona. S obzirom na ovu ulogu, gubitak funkcije ERBB4 povezuje se sa različitim neurorazvojnim poremećajima, uključujući intelektualnu ometenost, kašnjenje u razvoju govora i epilepsiju.

U našoj laboratoriji *arrayCGH* metodom je u periodu 2018–2025 ispitivano 2.275 pacijenata, među kojima smo identifikovali pet osoba iz dve nezavisne porodice sa delecijama u regionu 2q34 koje zahvataju isključivo *ERBB4* gen. U prvoj porodici, brat i sestra imaju deleciju veličine 753 kb, koja obuhvata egzone 1 i 2, i imaju izraženu intelektualnu ometenost, hiperaktivnost i nerazvijen govor. Delecija ovog regiona nije prisutna kod njihovih roditelja, pa pretpostavljamo da se radi o germinativnom mozaicizmu. U drugoj porodici, ženska pacijentkinja sa delecijom veličine 425 kb koja zahvata proksimalni deo i egzon 1 gena *ERBB4*, ima nerazvijen govor i poremećaje ponašanja. Delecija je nasleđena od majke, koja ima intelektualnu ometenost i psihijatrijske simptome, a prisutna je i kod bake, koja ima blaže kognitivne poteškoće. Naši nalazi upućuju na to da delecije ovog gena mogu dovesti do jasno izraženih neurokognitivnih simptoma, sa varijabilnom fenotipskom ekspresijom unutar iste porodice. Ovaj prikaz dodatno potvrđuje značaj *ERBB4* gena za normalan neurokognitivni razvoj i ukazuje na potrebu za daljim istraživanjem funkcionalnih posledica njegovih delecija.

Ključne reči: *ERBB4* gen, 2q34 delecija, *arrayCGH*, neurorazvojni poremećaji, epilepsija

PRIKAZ SLUČAJA – TERMINALNA DELECIJA DUGOG KRAKA HROMOZOMA 13

Marija Dušanović Pjević

DOI: 10.5937/53_SNM25031D

Terminalna delecija dugog kraka hromozoma 13 predstavlja retku hromozomsku aberaciju nastalu gubitkom distalnog segmenta ovog hromozoma sa izrazito heterogenim fenotipskim ispoljavanjem. Klinička slika obuhvata različite stepene intelektualne ometenosti i razvojnih poremećaja, malformacije centralnog nervnog sistema, očne anomalije, kraniofacijalni dizmorfizam, kao i kardiološke, urološke, gastrointestinalne i skeletne abnormalnosti.

U periodu od 2018. do 2025. godine u laboratoriji Instituta za humanu genetiku MFUB analizirano je više od 2200 pacijenata primenom *arrayCGH* metode. Identifikovane su četiri osobe sa terminalnom delecijom regiona 13q33.3-q34, uključujući i dve rođene sestre iz iste porodice. Kod obe je potvrđena delecija veličine oko 6,6 Mb, koja obuhvata 13 gena povezanih sa bolestima kod čoveka, među kojima su i geni za faktore koagulacije VII i X. Klinički slika obuhvata blago razvojno kašnjenje i značajan poremećaj koagulacije (deficijencija FVII i FX). Analiza molekularnog kariotipa roditelja pokazala je uređan nalaz, što upućuje na mogućnost postojanja germinativnog mozaicizma kod jednog od roditelja.

U izlaganju će, takođe, biti prikazani slučajevi druge dve pacijentkinje kod kojih je delecija regiona 13q33.3-q34 bila udružena sa dodatnim strukturnim aberacijama. Porodično testiranje u ovim slučajevima nije sprovedeno.

Naši rezultati potvrđuju da terminalne delecije distalnog kraka hromozoma 13 predstavljaju značajan dijagnostički izazov usled genske i kliničke heterogenosti, posebno kada su udružene sa dodatnim strukturnim aberacijama koje usložnjavaju fenotipsku ekspresiju. Naši nalazi ukazuju na značaj primene *arrayCGH* metode u postavljanju precizne dijagnoze, proceni rizika i planiranju genetičkog savetovanja, kao i potrebu za daljim istraživanjem funkcionalnih posledica delecija ovog regiona.

Ključne reči: terminalna 13q delecija, molekularna kariotipizacija, *arrayCGH*, genetičko savetovanje