



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



## Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublgl/>

### Achondroplázie (OMIM 100800)

Achondroplázie je skeletální dysplázie charakterizovaná disproporčním malým vzrůstem s rhizomelickým zkrácením končetin, makrocefalií, typickými obličejovými rysy s prominujícím čelem a ustupující střední částí obličeje, výraznou bederní lordózou, brachydaktylií. Průměrná výška dospělých mužů a žen s achondroplázií je 131±6cm, resp. 124±6cm.

Achondroplázie je autosomálně dominantně dědičná, má 100% penetranci. Asi 80% případů vzniká *de novo* v důsledku nové dominantní mutace, v 20% případů je achondroplázie zděděná od rodiče s achondroplázií. Achondroplázie je nejčastější příčinou vrozeného disproporčního malého vzrůstu s uváděnou prevalencí 1:26000-1:28000 živě narozených.

Molekulárně genetickou příčinou achondroplázie jsou mutace v genu *FGFR3*: c.1138G>A p.(Gly380Arg) v 98% případů, nebo c.1138G>C p.(Gly380Arg) v 1% případů. Jen vzácně byly zjištěny jiné mutace genu *FGFR3*, které vedly ke klinickému obrazu odpovídajícímu achondroplázií.

**Molekulárně genetickým vyšetřením achondroplázie pomocí sekvenování exonu 10 genu *FGFR3* je zjišťována přítomnost mutace c.1138G>A p.(Gly380Arg) nebo c.1138G>C p.(Gly380Arg) v genomové DNA probanda. Průkaz jedné z uvedených mutací potvrdí diagnózu achondroplázie na molekulární úrovni.**

Předmětem vyšetření nejsou jiné možné vzácné mutace genu *FGFR3*.

Pauli RM: Achondroplasia - GeneReviews

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/>

#### Indikační kritéria

diagnostický test u dítěte s disproporčním malým vzrůstem k potvrzení diagnózy

diagnostický test u dospělého s disproporčním malým vzrůstem k potvrzení diagnózy, před plánovaným prenatálním vyšetřením

prenatální vyšetření pro 50% riziko rekurence (aspoň jeden z rodičů trpí achondroplázií) nebo vzácně pro 25% riziko homozygotní achondroplázie, jsou-li postiženi oba rodiče

prenatální vyšetření pro cca 1% riziko rekurence (achondroplázie v předchozí graviditě, rodiče bez achondroplázie)

prenatální vyšetření pro ultrazvukový nález disproporčního zkrácení končetin a makrocefalie u plodu

Poznámka: vyšetření zdravých rodičů dítěte s mutací c.1138G>A p.(Gly380Arg) nebo c.1138G>C p.(Gly380Arg) není indikováno, vznik těchto mutací *de novo* se u achondroplázie rutinně neověřuje

#### Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření achondroplázie metodou sekvenace exonu 10 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sangera, akreditovaná metoda	exon 10 genu <i>FGFR3</i> (obsahuje kodon 380) Ref.Sequence: GenBank NM_000142.4

#### Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

V mimořádně naléhavých případech je technicky možné provést vyšetření do 24 hod od příjmu vzorku.

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření achondroplázie metodou sekvenace exonu 10 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sangera, akreditovaná metoda	30	10



FN MOTOL

## Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

### Laboratoře ÚBLG

#### Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>



Ústav biologie a lékařské genetiky

#### Kontaktní informace

##### Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, Praha 5,  
150 06

##### Centrální příjem

##### vzorků:

Po – Pá

7:30h – 14.30h

#### Požadavky na vzorek

**Krev – 5 ml do K<sub>3</sub>EDTA** (plod a novorozenci 1ml, děti 1-2ml)

**Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky** (10 mg)

**Izolovaná DNA** - 50 - 300 ng/μl a více v množství 20 - 30 μl

**Vzorek označit** minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu

#### Odkazy

**Transport vzorku** musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.