

Friedreichova ataxie (OMIM 229300)

Friedreichova ataxie (FRDA, OMIM 229300) je vzácné autozomálně recesivní neurodegenerativní onemocnění s frekvencí výskytu 1 : 50 000 v Evropské populaci. Je charakterizováno pomalu progredující ataxií s průměrným nástupem mezi 10. a 15. rokem života a obvykle do 25 let. FRDA je typicky asociována s dysartrií, svalovou slabostí, spasticitou dolních končetin, skoliózou, sfinkterovými obtížemi, absencí reflexů na dolních končetinách a ztrátou vibračního citu. Přibližně 2/3 pacientů s FRDA má kardiomyopatii, 30 % diabetes mellitus a 25 % má atypickou prezentaci s pozdním nástupem a zachovanými reflexy na dolních končetinách.

Kauzální mutací je amplifikace GAA (Guanin Adenin Adenin) triplet repetitivních sekvencí, ležících v prvním intronu genu *FXN*. Gen *FXN*, kódující frataxin, byl lokalizován na devátém chromozomu v oblasti 9q13-q21.1. V normální populaci se počet GAA tripletů pohybuje od 7 do 22. U 98 % pacientů s FRDA se nachází zvýšení počtu GAA na 100 až 1700 na obou alelách genu *FXN*. U cca 2 % pacientů byly popsány jiné mutace genu *FXN*. Pacienti s těmito mutacemi jsou složeni heterozygoti s expanzí repetic GAA a bodovou mutací na druhé alele. Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Reviews.

Molekulárně-genetické vyšetření genu *FXN* potvrdí diagnózu FRDA v případě nálezu expanze na obou chromozomech, nebo v případě nálezu expanze na jednom chromozomu a bodové mutace na druhém chromozomu.

Indikační kritéria

1. podezření na tuto klinickou jednotku u pacienta s cílem potvrdit nebo vyloučit diagnózu FRDA
2. vyšetření přenašečství FRDA u rodinných příslušníků pacienta s potvrzenou dg. FRDA
3. vyšetření přenašečství FRDA u partnerů přenašečů FRDA v rámci prekoncepční péče
4. prenatalní vyšetření

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
PCR a fragmentační analýza	Gen <i>FXN</i> , chromozom 9, oblast 9q13-21.1 – repetic GAA, 1. intron
Sekvenční analýza (dle Sangera)	kódující oblasti genu <i>FXN</i> a přilehlé intronické oblasti k exonům

Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření Friedreichovy ataxie metodou PCR a fragmentační analýzy	60	10
Vyšetření Friedreichovy ataxie metodou sekvenční analýzy (dle Sangera)		25

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

Požadavky na vzorek

Krev: min. 4 ml do K₃EDTA (novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 10 mg

Izolovaná DNA: koncentrace 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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1281/>

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