



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/>

Friedreichova ataxie (OMIM 229300)

Friedreichova ataxie (FRDA, MIM 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 dolní 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) tripletu 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 repetice GAA a bodovou mutací na druhé alele. Přesnou kategorizaci normálních a patologických alel uvádí a pravidelně aktualizuje NCBI Gene Review a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1281/>. Molekulárně-genetické vyšetření genu *FXN* potvrdí diagnózu FRDA v případě nález expanze na obou chromozomech, nebo v případě nález 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– repetice 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 | 120 | 10 |
| Vyšetření Friedreichovy ataxie metodou sekvenční analýzy (dle Sangera) | | 25 |

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 K₃EDTA (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.