

Achondroplázie (OMIM 100800)

Achondroplázie je skeletální dysplázie charakterizovaná disproporcí 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 achondroplázi.

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*.

Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.

Indikační kritéria

Diagnostický test u dítěte s disproporcí malým vzrůstem k potvrzení diagnózy

Diagnostický test u dospělého s disproporcí 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, metoda v rozsahu akreditace	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 Sanger, metoda v rozsahu akreditace	30	5, v mimořádných případech po domluvě 3 dny při dodání biol. materiálu, 2 dny při dodání DNA

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 (plod a novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 10 mg

Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl, objem 20–30 μl, alespoň 1 μg DNA u dětí a dospělých, alespoň 0,2 μg DNA plodu

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/NBK1152/>

Pauli RM:
Achondroplasia - GeneReviews

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