

## Apertův syndrom (OMIM 101200)

Apertův syndrom je vzácný syndrom charakterizovaný kraniosynostózou, turibrachycefalií, kožní a kostní syndaktylií na rukou i nohou, u části nemocných je přítomen rozštěp rtu a patra, u většiny nemocných také intelektová nedostatečnost.

Apertův syndrom je autosomálně dominantně dědičný, má 100% penetranci. Až na výjimky vzniká *de novo* v důsledku nové dominantní mutace. Uváděná incidence je od 1 : 65000 do 1 : 160000.

Molekulárně genetickou příčinou Apertova syndromu jsou mutace v genu *FGFR2*: **c.755C>G p.(Ser252Trp) nebo c.758C>G p.(Pro253Arg)**. Jen vzácně byly zjištěny jiné mutace genu *FGFR2*, které vedly ke klinickému obrazu odpovídajícímu Apertovu syndromu.

Molekulárně genetickým vyšetřením Apertova syndromu pomocí sekvenování exonu 8 genu *FGFR2* je zjišťována přítomnost mutace c.755C>G p.(Ser252Trp) nebo c.758C>G p.(Pro253Arg) v genomové DNA probanda. Průkaz jedné z uvedených mutací potvrdí diagnózu Apertova syndromu na molekulární úrovni.

Předmětem vyšetření nejsou jiné možné vzácné mutace genu *FGFR2*.

**Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.**

**Indikační kritéria** Diagnostický test u dítěte s kraniosynostózou, syndaktylií a ev. rozštěpem rtu a patra k potvrzení diagnózy.

Diagnostický test u dospělého s kraniosynostózou, syndaktylií a ev. rozštěpem rtu a patra k potvrzení diagnózy.

Prenatální vyšetření pro cca 1% riziko rekurence (Apertův syndrom v předchozí graviditě, rodiče bez Apertova syndromu).

Prenatální vyšetření pro ultrazvukový nález abnormálního tvaru lbi, syndaktylie a ev. rozštěpu patra u plodu

### Analytické metody

| Metoda                                                                                                                                             | Vyšetřované markery/oblasti:                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Molekulárně genetické vyšetření Apertova syndromu metodou sekvenace exonu 8 genu <i>FGFR2</i> sekvenováním dle Sanger, metoda v rozsahu akreditace | Exon 8 (obsahuje kodony 252 a 253) genu <i>FGFR2</i><br>Ref.Seq. GenBank NM_000141.4 |

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

| Metoda                                                                                                                                              | Doba odezvy (pracovní dny): |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------|
|                                                                                                                                                     | Běžně                       | Statim |
| Molekulárně genetické vyšetření Apertova syndromu metodou sekvenace exonu 8 genu <i>FGFR2</i> sekvenováním dle Sangera, metoda v rozsahu akreditace | 30                          | 10     |

| Kontaktní informace                                                                                                                                                                       | Požadavky na vzorek                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Odkazy                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Oddělení lékařské molekulární genetiky</b><br>4. patro, G<br>ÚBLG 2. LF UK a FN Motol,<br>V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06<br><b>Centrální příjem vzorků:</b><br>Po–Pá<br>7:30 až 14:30 h | <b>Krev:</b> min. 4 ml do K <sub>3</sub> EDTA (plod a novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)<br><b>Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky:</b> 20 mg<br><b>Izolovaná DNA:</b> koncentrace 50–300 ng/μl, objem 30 μl a více, alespoň 3 μg DNA u dětí a dospělých, alespoň 0,5 μg DNA plodu<br><b>Vzorek označit</b> minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu | <b>Odkazy</b><br>Nathaniel H Robin, MD, Mami J Falk, MD, and Chad R Haldeman-Englert, MD. FGFR-Related Craniosynostosis Syndromes - GeneReviews<br><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1455/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1455/</a> |

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