

Achondroplásie

Barbora Valtrová

David Váňa

Jakub Turan

Timotej Vataha

Vzhled, charakteristika

- nízký vzrůst (neproporcionální trpaslictví)
- zkrácené proximální **části** končetiny
- normální délka trupu
- cefalomegalie, klenuté čelo, vpadlý kořen nosu
- dysfunkce Eustachovy tuby
- kyphosis a lordosis zad, spinální stenóza

Vzhled, charakteristika

- valgózní a varózní úchytky (postavení) kolenního kloubu
- hydrocephalus
- nižší relativní vitální kapacita plic, užší dýchací cesty, respirační infekce, sleep apnoe
- GE reflux
- **intelligence, délka života ani reprodukční schopnosti nejsou ovlivněny**

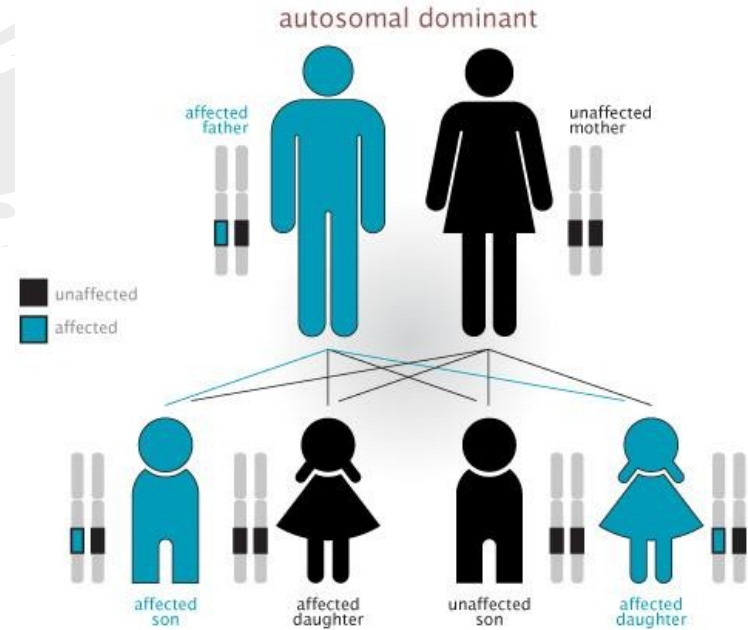


Genetická příčina

- **aktivační (GoF)** mutace v genu pro FGFR3
- 4p16.3
- FGFR3 vysoce zakonzervovaný → **negativní regulace růstu**
- 2 mutace:
 - c.1138G>A (98%)
 - c.1138G>C (2%)

Riziko opakování

- AD, 100% penetrance
- 80% nová mutace (paternální alela)
- 1:15000 - 40000
- homozygotní forma je letální
- defektní spermatogeneze



Vyšetření

- klinické vyšetření
- zobrazovací metody (RTG, CT)
- rodinná anamnéza
- prenatálně UZ
- molekulárně genetické testování (FGFR3) –
vždy pro potvrzení klin. dg. na molekulární
úrovni
- při nejasném/atypickém klinickém nálezu

Prenatální diagnostika

- high-risk pregnancy - alespoň jeden rodič s achondroplazií
 - amniocentéza (15.-18. tt.)
 - odběr choriových klků (10.-12. tt.)
 - **Případně PGD**
- low-risk pregnancy - rodiče nepostižení
 - ultrazvuk (2D/3D)
 - při podezření amniocentéza
 - neinvazivní, z fetálních bb **DNA** v **plasmě** krvi matky

Léčba & prevence

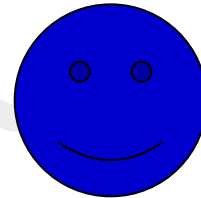
- symptomatická
- chirurgické prodlužování končetin (od 6 let)
- růstový hormon (GH) **s nejistým efektem**
- hydrocephalus - ventriculoperitoneální shunt
- úzké dýchací cesty - adenotonsilektomie až tracheostomie

Léčba & prevence

- léčba infekcí středního ucha
- spinální stenóza - laminektomie

Prevence **primární**:

- otec by neměl být starší 45 let
- partner normální výšky



Zdroje

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1152/#achondroplasia.Molecular_Genetics

Kumar, et al., Robbins and Cotran: *Pathologic Basis of Disease*, 9th ed., 2015

<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>

http://www.brusselsgenetics.be/media/images/Illustraties/ill_eng/ill-11

LÍČÍ PŘÍBĚH VĚDCE, KTERÝ ZASVĚTIL SVŮJ ŽIVOT STUDOVÁNÍ GENETICKÉ PORUCHY, JEŽ TĚŽCE POZNAMENALA JEHO SAMOTNÉHO. BENEDICT LAMBERT JE NEJEN TRPASLÍK, ALE TAKÉ VZDÁLENÝ PŘÍBUZNÝ SLAVNÉHO GENETIKA GREGORA MENDELA, V ROMÁNU SE TEDY – PODOBNĚ JAKO VE SKLENĚNÉM POKOJI – OBJEVUJE I ŘADA ČESKÝCH, RESPEKTIVE MORAVSKÝCH REÁLÍÍ.

Doplnění RG

