

## Akondroplaasia ja hüpokondroplaasia – FGFR3 geeni p.G380R ja p.N540K mutatsioonid

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487

[www.kliinikum.ee/geneetika](http://www.kliinikum.ee/geneetika)

FGFR3 geen ([OMIM\\*134934](#), asukohaga 4. kromosoomi piirkonnas 4p16.3) kodeerib fibroblasti kasvufaktori retseptor 3-e, kasvufaktor on vajalik luukoe arenguks ja toimimiseks.

Akondroplaasia ehk kõhrevaegmoodustus ([OMIM#100800](#)) on pärilik autosoom-dominantne luustiku kasvuhäire. Esinemissagedus on 1 : 15 000 – 1 : 35 000 elussünni kohta (*NORD Rare Disease Database*, 2022). Iseloomulik on kääbuskasv (täiskasvanud 120–135 cm pikad), eriti on lühenenud jäsemete proksimaalsed osad – õlavarreluu ja reieluu, pea on ebaproportsionaalselt suur, otsmik ja kukal ettevõlvuvad, esineb näokolju hüpoplaasia, *foramen magnum'i* ja lülisambakanali kitsenemine. Sagedaseim akondroplaasiaga seostatud mutatsioon on p.G380R (c.1138G>A) FGFR3 geenis.

FGFR3 geenis leitud sageduselt teist mutatsiooni p.N540K (c.1620C>A/G) seostatakse hüpokondroplaasiaga. Hüpokondroplaasia ([OMIM#146000](#)) on samuti pärilik autosoom-dominantne luustiku kasvuhäire. Esinemissagedus 1 : 50 000 elussünni kohta (*NORD guide to rare disorders*, 2003). Kliiniline leid on vähem väljendunud kui akondroplaasiaga patsientidel, kasv vähem peetunud (täiskasvanud naised 128–151 cm ja mehed 138–165 cm pikad), lülisambakanali ja *foramen magnum'i* kitsenemine on vähem väljendunud.

### Uuritavad mutatsioonid

Mutatsiooni nimetus	Ekson	Kaasnevad muutused valgus
c.1138G>A	8	Glütsiin muutub arginiiniks positsioonis 1138 (p.G380R)
c.1620C>A/G	11	Aspargiin muutub lüsiiniks positsioonis 1491 (p.N540K)

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Uuringu tellimisel tuleb kasutada [Akondroplaasia](#) tellimislehte.

Katsuti	K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud); 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, uuringu valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), sekveneerimine

### Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

### Näidustus

Kahtlus akondroplaasiale või hüpokondroplaasiale.