

## Aktuelle Labordiagnostik

Januar 2006

### Achondroplasie

#### Klinische Relevanz

Die Achondroplasie ist die häufigste nicht-letale Skelettdysplasie, die vor allem durch dysproportionierten Minderwuchs (mittlere Körpergröße: Männer ca. 132 cm; Frauen ca. 125 cm) mit Makrozephalie, rhizomeler Mikromelie und Brachydaktylie auffällt. Grund für die Skelettdysplasie ist das Fehlen der Knorpelwachstumszone mit stark verzögerter enchondraler Ossifikation, insbesondere der langen Röhrenknochen und der Schädelbasis. Die sonographische Diagnose ist in der Regel pränatal nicht vor der 26. SSW möglich, da erst zu diesem Zeitpunkt das Wachstum der Röhrenknochen zurückbleibt. Seltene Komplikationen können im Kindesalter ein Hydrozephalus, sowie Atemstörungen sein, die vermutlich durch Hinstammkompression bei engem Foramen magnum verursacht werden. In der Mehrzahl der Fälle geht die Erkrankung mit einer normalen Lebenserwartung einher; die geistige Entwicklung ist in der Regel ebenfalls normal. Die Achondroplasie ist bei Geburt voll ausgeprägt und zeigt mit Ausnahme der im Erwachsenenalter zunehmenden Lordose und der unspezifischen Gelenkbeschwerden keine Progredienz.

#### Material

2 –5 ml EDTA-Blut (FGFR3 Gen-Mutationsanalyse)

**Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten nicht das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmезiffer 32010).**

#### Genetik

Die Achondroplasie kommt mit einer Häufigkeit von etwa 1:10.000 Personen in Nordeuropa vor und wird autosomal dominant vererbt. Charakteristisch für die Achondroplasie ist die hohe Anzahl (>80%) sporadisch auftretender Fälle infolge dominanter Neumutationen. Das Risiko einer Neumutation nimmt hierbei mit dem väterlichen Zeugungsalter zu. Für die Achondroplasie verantwortlich ist das auf dem kurzen Arm von Chromosom 4 lokalisierte *Fibroblast Growth Factor Receptor Gene 3* (FGFR3-Gen). Das Gen kodiert für den Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor 3, einen membrangebundenen Tyrosin-Kinase-Rezeptor.

#### Diagnostik

Die Patienten weisen bis auf wenige Ausnahmen Punktmutationen in den Codons 375 und 380 der Transmembran-Domäne des FGFR3-Gens auf. Durch den DNA-Test werden etwa 97% der Genträger sicher erkannt.

#### Indikationen

Differentialdiagnose zur Hypochondroplasie, familiäre Häufung von Achondroplasie, Pränataldiagnose bei nachgewiesenem Überträgerstatus beider Eltern und dem damit verbundenen Risiko für die homozygote, letale Form.