



Obr. 7. Rodokmen rodiny po výsledcích DNA analýzy.

Fig. 7. Pedigree of family after results of DNA analysis.

lební spolu s astenií, růstovou poruchou a opožděným nástupem puberty dovolily pomýšlet nejspíše na skeletální dysplazii typ I Camuratiho-Engelmannovu. U mladšího bratra otce našich pacientů se zdály diskrétní změny na kortikalis kostí dolních končetin, které mohly být zjištěny i u jeho mladší dcerky.

Proto jsme se snažili afekci diagnosticky upřesnit molekulárně genetickým vyšetřením, neboť nejméně 2 geny, odpovědné za Camuratiho-Engelmannovu skeletální dysplazii, již byly identifikovány a v zahraničí je metoda zavedena pro zdravotní diagnostiku.

Molekulárně genetická analýza genu *TGFBI* odhalila u otce a tří ze čtyř jeho dětí mutaci R218C, viz rodokmen na obr. 7. Přítomnost mutace byla vyloučena u nejstaršího syna, ale také u mladšího bratra otce a jeho mladší dcerky, u kterých některé změny na rentgenových snímcích nebylo možno vyloučit jako diskrétní změny v rámci široké fenotypické variability známé u Camuratiho-Engelmannovy dysplazie.

Molekulárně genetická diagnostika dovolila stanovit příznivou klinickou prognózu a upřesnit příznivou genetickou prognózu plánované reprodukce nejstaršího bratra a jeho dvou paternálních sestřenic. I klinická prognóza pro všechny pacienty byla uvítána, neboť různé symptomy (růstová porucha, opožděná puberta, sluchová porucha, svalová slabost, bolesti dolních končetin) mohly být převedeny na společnou etiologii.

Správná diagnóza skeletální dysplazie poskytla zlepšené vyhlídky kvality života proti uvažované progresivní myopatii a dovolila doporučit účinnou léčbu stenolonem, s úspěchem užívanou již 40 let ke zmírnění bolestí, restituci svalové hmoty a úpravu růstové poruchy. Celá rodina byla uklidněna ukončením diagnostického procesu, navíc s příznivější klinickou prognózou a možností ovlivnění léčbou kortikoidy a ochotně bude spolupracovat při dispenzárních kontrolách otolaryngologických, oftalmologických, endokrinologických, ortopedických, neboť oceňuje jejich **cílenost** na včasnou detekci možných komplikací.

Literatura

1. **Spranger, J. W., Langer, L. O., Wiedemann, H. R.:** Bone Dysplasias. Philadelphia, W. B. Saunders/Stuttgart, Gustav Fischer 1974.
2. **Spranger, J.:** Pattern Recognition in Bone Dysplasias. Endocrine Genetics and Genetics of Growth. New York, Alan R. Liss 1985, s. 315-342.
3. **Spranger, J.:** Bone dysplasia „families“. *Pathol. Immunopathol. Res.*, 7, 1988, s. 76-80.
4. International Working Group on Constitutional Diseases of Bone - International Nomenclature and Classification of the Osteochondrodysplasias. *Amer. J. Med. Genet.*, 79, 1997, s. 376-382.
5. **Karsenty, G.:** Genetics of skeletogenesis. *Dev. Gen.*, 22, 1998, s. 301-313.
6. **Karsenty, G.:** The genetic transformation of bone biology. *Gene Dev.*, 13, 1999, s. 3037-3051.
7. **Mundlos, S., Olsen, B. R.:** Heritable diseases of the skeleton. Part I.: Molecular insights into skeletal development - transcription factors and signaling pathways. *FASEB J.*, 11, 1997a, s. 125-132.
8. **Mundlos, S., Olsen, B. R.:** Heritable diseases of the skeleton. Part II. Molecular insights in skeletal development - matrix components and their homeostasis. *FASEB J.*, 11, 1997b, s. 227-233.
9. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www3.ncbi.nih.gov/Omim/searchomim.htm>
10. **Zabel, B.:** Konstitutionelle Skeletterkrankungen in Kindesalter. *Medgen*, 13, 2001, s. 173-177.

*Prof. MUDr. Eva Seemanová, DrSc.,
Oddělení klinické genetiky,
Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK,
FN v Motole,
V Úvalu 84,
150 06 Praha 5
e-mail: eva.seemanova@lfmotol.cuni.cz*