



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://ublg.lf2.cuni.cz/>

Hypochondroplázie (OMIM 146000)

Hypochondroplázie je skeletální dysplázie charakterizovaná disproporčním malým vzrůstem s rhizomelickým nebo mezomelickým zkrácením končetin, makrocefalií, brachydaktylií, výraznou bederní lordózou, robustní postavou; obličejové rysy jsou obvykle normální. Projevy jsou velmi podobné achondroplázii, ale mírnější. Výška dospělých mužů a žen s hypochondroplázií je 138 -165cm, resp. 128-151cm, výška dětí je 2-3SD pod průměrem.

Hypochondroplázie je autosomálně dominantně dědičná. Většina případů vzniká *de novo* v důsledku nové dominantní mutace, méně často je hypochondroplázie zděděná od rodiče s hypochondroplázií. Hypochondroplázie je geneticky heterogenní, u části nemocných není dosud molekulárně genetická podstata onemocnění známa.

Nejčastější molekulárně genetickou příčinou hypochondroplázie jsou mutace v kodonu 540 v exonu 13 a v kodonu 650 v exonu 15 genu *FGFR3*. Jen vzácně byly zjištěny jiné mutace genu *FGFR3*, které vedly ke klinickému obrazu odpovídajícímu hypochondroplázii.

Molekulárně genetickým vyšetřením hypochondroplázie pomocí sekvenování exonů 13 a 15 genu *FGFR3* je zjišťována přítomnost mutací v kodonech 540 a 650 genu *FGFR3* v genomové DNA probanda. Průkaz některé z uvedených mutací potvrdí diagnózu hypochondroplázie na molekulární úrovni. Negativní výsledek diagnózu hypochondroplázie nevylučuje.

Bober et al: Hypochondroplasia - GeneReviews

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1477/>

Indikační kritéria

diagnostický test u dítěte s disproporčním malým vzrůstem k potvrzení diagnózy

diagnostický test u dospělého s disproporčním malým vzrůstem k potvrzení diagnózy, před plánovaným prenatálním vyšetřením

vyšetření rodičů dítěte s hypochondroplázií

prenatální vyšetření pro 50% riziko rekurence (aspoň jeden z rodičů trpí hypochondroplázií, patogenní mutace je známa)

prenatální vyšetření pro ultrazvukový nález disproporčního zkrácení končetin a makrocefalie u plodu

Poznámka:

prenatální vyšetření při prokázané hypochondroplázii v rodině a známé patogenní mutaci je možné, není však obvyklé germinální mozaicismus u hypochondroplázie nebyl popsán

Analytické metody

| Metoda | Vyšetřované markery/oblasti: |
|---|---|
| Molekulárně genetické vyšetření hypochondroplázie metodou sekvenace exonů 13 a 15 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sangera, akreditovaná metoda | sekvenace exonů 13(zahrnuje kodon 540) a 15 (zahrnuje kodon 650) genu <i>FGFR3</i> Ref.Sequence: GenBank NM_000142.4 |

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

| Metoda | Doba odezvy (pracovní dny): | |
|---|-----------------------------|--|
| | Běžně | Statim |
| Molekulárně genetické vyšetření hypochondroplázie metodou sekvenace exonů 13 a 15 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sangera, akreditovaná metoda | 30 | 5 (od dodání DNA), 7 (od dodání krve, choriových klků nebo kultiv. buněk plodové vody) |



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://ublg.lf2.cuni.cz/>



Ústav biologie a lékařské genetiky

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, Praha 5,
150 06

Centrální příjem

vzorků:

Po – Pá

7:30h – 14.30h

Požadavky na vzorek

Krev – 5-10 ml do K₃EDTA (plod a novorozenci 1ml, děti 1-2ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky (20 mg)

Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/ul a více v množství 20 - 30 ul

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu

Odkazy

Transport vzorku do 30 minut ve vhodných nádobách, boxech či stojanech při obyčejné teplotě. Dlouhodobý transport vyžaduje termostabilní přepravky zamezující znehodnocení vzorku mrazem nebo horkem (chladicí vložky). Žádanky uložit zvlášť do igelitových desek. Transport vzorku poštou musí vyhovět jejich požadavkům.