



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/>

Thanatoforické dysplázie (OMIM 187600)

Thanatoforická dysplázie je těžká skeletální dysplázie, charakterizovaná výrazným zkrácením končetin, krátkými žebry, úzkým hrudníkem, makrocefalií, obličejovou dysmorfii. U typu I jsou dále přítomny ohnuté femury, u typu II, někdy i u typu I hlava tvaru trojlístku. Onemocnění je obvykle perinatálně letální, příčinou smrti je respirační insuficience.

Thanatoforická dysplázie je autosomálně dominantně dědičná, má 100% penetranci. Vzniká v důsledku *de novo* mutací. Je nejčastější letální skeletální dysplázií.

Molekulárně genetickou příčinou thanatoforické dysplázie jsou mutace v exonech 7, 10, 15 a 19 genu *FGFR3*: c.742C>T p.(Arg248Cys), c.746C>G p.(Ser249Cys), c.1108G>T p.(Gly370Cys), c.1111A>T p.(Ser371Cys), c.1118A>G p.(Tyr373Cys), c.1948A>G p.(Lys650Glu), c.1949A>T p.(Lys650Met) a různé mutace terminačního kodonu, např. c.2420G>T p.*807Leuext*101. Některá z uvedených mutací je přítomna u cca 99% případů thanatoforické dysplázie.

Molekulárně genetickým vyšetřením thanatoforické dysplázie pomocí sekvenování exonů 7, 10, 15 a 19 genu *FGFR3* je zjišťována přítomnost kterékoli z výše uvedených mutací v genomové DNA probanda. Průkaz jedné z uvedených mutací potvrdí diagnózu thanatoforické dysplázie na molekulární úrovni.

Karczeski, B. and Cutting, G.R.: *Thanatophoric dysplasia*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1366/>

Indikační kritéria

prenatální vyšetření pro susp. thanatoforickou dysplázií (ultrazvukový nález disproporčního zkrácení končetin, makrocefalie a úzkého hrudníku u plodu) - statim

diagnostický test u novorozence s podezřením na thanatoforickou dysplázií (s disproporčním zkrácením končetin, makrocefalií, typickou obličejovou dysmorfii a úzkým hrudníkem) - statim

vyšetření DNA plodu po ukončení gravidity pro susp. thanatoforickou dysplázií

Poznámka: vyšetření zdravých rodičů není odůvodněno. Vyšetření plodu v následující graviditě je možné pro hypotetickou možnost germinálního mozaicismu, tento však dosud nebyl u thanatoforické dysplázie prokázán.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření thanatoforické dysplázie metodou sekvenace exonů 7, 10, 15 a 19 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sanger, akreditovaná metoda	sekvenování exonů 7, 10, 15 a 19 genu <i>FGFR3</i> k průkazu výše uvedených mutací Ref.Sequence: GenBank NM_000142.4

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření thanatoforické dysplázie metodou sekvenace exonů 7, 10, 15 a 19 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sanger, 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 – plod a novorozenec 1 ml

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 požadavkům České pošty.