



Fakultní nemocnice Motol a Homolka

V úvalu 84/1, 150 00 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FNMH

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<https://www.fnmotol.cz/kliniky-a-ambulance/ublg/>



Holoprosencefalie

Holoprosencefalie je strukturní anomálie mozku, jejíž příčiny jsou velmi heterogenní. Autosomálně dominantní nesyndromická holoprosencefalie je nejčastěji způsobena zárodečnou patogenní variantou v některém z genů *SHH*, *ZIC2*, *SIX3* nebo *TGIF*.

Molekulárně genetickým vyšetřením holoprosencefalie pomocí sekvenování genů *SHH*, *ZIC2*, *SIX3* a *TGIF* je zjišťována přítomnost patogenní varianty genu *SHH*, *ZIC2*, *SIX3* nebo *TGIF* v genomové DNA probanda. Průkaz patogenní mutace potvrdí diagnózu holoprosencefalie vázané na určitý gen u symptomatických osob nebo nosičství vloh k holoprosencefalii u asymptomatických osob na molekulární úrovni.

Vyšetření NGS-WES indikuje pouze lékař odbornosti 208 lékařská genetika.

Indikační kritéria

Nejsou definována.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření holoprosencefalie metodou sekvenace genů <i>SHH</i> , <i>ZIC2</i> , <i>SIX3</i> a <i>TGIF</i> sekvenováním dle Sanger	Vyšetření kódujících exonů genů <i>SHH</i> , <i>ZIC2</i> , <i>SIX3</i> a <i>TGIF</i> Ref. Seq. GenBank NM_000193.2 (<i>SHH</i>), NM_007129.3 (<i>ZIC2</i>), NM_005413.3 (<i>SIX3</i>), NM_170695.3 (<i>TGIF</i>)
Molekulárně genetické vyšetření holoprosencefalie metodou NGS - WES	Vyšetření genů <i>PTCH1</i> (HPE7, GenBank NM_000264.3), <i>SHH</i> (HPE3, GenBank NM_000193.3), <i>SIX3</i> (HPE2, GenBank NM_005413.3), <i>ZIC2</i> (HPE5, GenBank NM_007129.3), <i>TGIF1</i> (HPE4, GenBank NM_173208.2, NM_170695.3), <i>GLI2</i> (HPE9, GenBank NM_005270.4), <i>CDON</i> (HPE11, GenBank NM_016952.4) a <i>SUFU</i> (GenBank NM_016169.3) a dalších genů dle HPO termínů, s přesahem 5 nukleotidů do intronů, včetně ověření delecí a duplikací pro tyto oblasti.

Doby odezvy vzorků (*STATIM pouze po domluvě s laboratorí v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření holoprosencefalie metodou sekvenace genů <i>SHH</i> , <i>ZIC2</i> , <i>SIX3</i> a <i>TGIF</i> sekvenováním dle Sanger	60 cílené vyšetření 30	cílené vyšetření 10
Molekulárně genetické vyšetření holoprosencefalie metodou NGS - WES	120	*

Kontaktní informace	Požadavky na vzorek	Odkazy
Oddělení lékařské molekulární genetiky 4. patro, G ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06 Centrální příjem vzorků: Po–Pá 7:30 až 14:30 h	Krev: min. 4 ml do K ₃ EDTA (děti 1–2 ml) Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 10 mg Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 50–100 μl Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1530/ http://omim.org/entry/236100

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.