

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 138–165 cm, resp. 128–151 cm, výška dětí je 2–3 SD 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.

Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.

Indikační kritéria

Diagnostický test u dítěte nebo dospělého s disproporčním malým vzrůstem k potvrzení diagnózy.

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.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření hypochondroplázie metodou sekvenace exonů 13 a 15 genu <i>FGFR3</i> sekvenováním dle Sangera, metoda v rozsahu akreditace	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 Sanger, metoda v rozsahu akreditace	30	5

Kontaktní informace

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

Požadavky na vzorek

Krev: min. 4 ml do K₃EDTA (plod a novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 20 mg

Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl, objem 30 μl a více, alespoň 3 μg DNA u dětí a dospělých alespoň 0,5 μg DNA plodu

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

Odkazy

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

Bober et al: Hypochondroplasia - GeneReviews

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