



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:// www.fnmotol.cz/ublgl/](http://www.fnmotol.cz/ublgl/)

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	10



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:// www.fnmotol.cz/ublg/](http://www.fnmotol.cz/ublg/)



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 ml do K₃EDTA (plod a novorozenci 1ml, děti 1-2ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky (20 mg)

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

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

Odkazy

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