



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/)

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 Sangera, 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 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 – plod a novorozenec 1 ml

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky (20 mg)

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

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.