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/

Syndrom CHARGE, OMIM 214800

CHARGE syndrom je velmi variabilní autozomálně dominantní syndrom spojený s četnými malformacemi, které postihují několik orgánových systémů. Klinicky se částečně překrývá s Kallmannovým syndromem.
Asi 2/3 pacientů s CHARGE syndromem mají mutaci v genu *CHD7* (chromodomain helicase DNA-binding protein) na dlouhém raménku 8. chromozomu. Jedná se převážně o heterozygotní mutace typu nonsense nebo frameshift, většinou jsou unikátní. Žádná korelace genotyp-fenotyp nebyla dosud pozorována.
Název syndromu je akronym, v němž se skrývá výčet nejčastějších znaků:
C-coloboma (oční kolobom), H-heart (defekty srdce), A-atresia (atrézie choan), R-retardace (růstu a vývoje), G-genital (anomálie genitálu), E-ear (anomálie uší spojené s hluchotou).
Protein kódovaný genem *CHD7*, vyskytující se v nukleoplasmě a v jadérku, se účastní regulace transkripce, protože ovlivňuje organizaci chromatinu.
Gen tvoří 38 exonů, první exon a část exonů 2 a 38 se nepřekládá.
Syndrom CHARGE se vyskytuje s prevalencí přibližně 1 na 10 000-15 000 novorozených dětí. Dědičnost je autozomálně dominantní, s různou penetrancí. Naprostá většina mutací je *de novo*, nicméně byl popsán i přenos z rodiče s mírnými příznaky na potomka; riziko rekurence se blíží 1%. Literatura potvrzuje riziko germinálního mozaicismu.

Indikační kritéria

Diagnostická kritéria jsou jasně stanovena, ačkoli se u pacientů nevyskytují vždy všechny typické malformace a naopak někteří z pacientů s typickým fenotypem nemají mutaci v genu *CHD7*.

Podstatná je zejména přítomnost triády kolobom- atrézie choan- abnormální semicirkulární kanálky.

Další znaky zahrnují rombencefalickou dysfunkci, hypothalamo-hypofyzární dysfunkci (včetně deficience růstového hormonu a gonadotropinu), abnormální střední nebo zevní ucho, malformace mediastinálních orgánů (srdce, jícen), mentální retardace.

(Verloes, A., American Journal of Medical Genetics 133A:306–308 (2005)

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření metodou sekvenování dle Sangera	Mutace v kódující oblasti genu *CHD7*
Vyšetření pomocí SALSA MLPA kitu P201	Delece a duplikace u vybraných exonů genu *CHD7*

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze po dohodě s klinickým genetikem)*

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	**Statim**
Vyšetření genu *CHD7* metodou sekvenování dle Sangera a MLPA vyšetření *CHD7* genu	6 měsíců	*

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky
4.patro G

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 – 10 ml do K_3EDTA

Izolovaná DNA - 50- 300 ng/µl a více v množství minimálně 200 µl

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

Odkazy

Transport vzorku co nejdříve (nejpozději do 3 hodin po odběru), ve vhodných nádobách, boxech či stojanech při obyčejné teplotě. Dlouhodobý transport vyžaduje termostabilní přepravky zamezující znehodnocení vzorku mrazem nebo teplem (chladicí vložky). Žádanky uložit zvlášť do igelitových desek.