

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(送審資料表)
-顱骨幹骺端發育不良[Craniometaphysial dysplasia]-

1. 病歷資料：包含臨床病史、身體及神經學檢查及詳細家族史之病歷資料 (必要)
2. 實驗室檢驗報告 (必要)
3. 影像學檢查報告 (必要)
4. 基因檢測報告(必要)
5. 特殊檢查報告 (選擇)

項目	填寫部分
A. 病歷資料(必要)	
A1 臨床病史(必要)	<input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲
A2 家族病史(請附上家族中其他病患之詳細病歷記錄或個案病歷資料)(必要)	<input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
A3 臨床症狀及徵兆(必要)	<p>核心特徵(以下至少兩項)</p> <input type="checkbox"/> 鼻後孔閉鎖[Choanal atresia] <input type="checkbox"/> 典型的外觀變化(鼻樑寬、鼻骨旁側突出、眼距過寬、顴骨間距增加、及/或下含突出) [Wide nasal bridge, paranasal bossing, ocular hypertelorism, increase in bizygomatic width, and /or prominent mandible] <input type="checkbox"/> 長頭畸形[Dolicocephaly]
B. 實驗室檢驗報告(必要) (請附相關檢驗資料)	<input type="checkbox"/> 血鈣[Calcium] (必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常_____

項目	填寫部分
C. 影像學檢查報告(必要) (請附相關報告資料)	腦部電腦斷層[Brain CT]或核磁共振掃描[Brain MRI] (必要) : <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 顱骨骨質增生或硬化[Cranial hyperostosis, sclerosis] <input type="checkbox"/> 顱神經因壓迫而受損[Compression of cranial foramina with nerve deficits]
D. 特殊檢查報告(選擇) (請附相關檢驗資料)	<input type="checkbox"/> 聽力檢查 (選擇) : <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 眼底檢查 (選擇) : <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他 _____ (選擇) : <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____
E. 基因檢測報告(必要) (請附實驗室報告)	<input type="checkbox"/> <i>ANKH</i> 基因上出現一個致病性變異 (體染色體顯性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 <i>GJA1</i> 等位基因皆出現致病性變異(體染色體隱性遺傳)
F. 確定診斷	<input type="checkbox"/> <i>ANKH</i> 基因出現一個致病性變異，且至少符合兩項臨床核心特徵及異常影像學變化 <input type="checkbox"/> <i>GJA1</i> 兩個等位基因出現致病性變異，且至少符合兩項臨床核心特徵及異常影像學變化

參考文獻：

1. Nürnberg P, Thiele H, Chandler D, Höhne W, Cunningham ML, Ritter H, et al. Heterozygous mutations in ANKH, the human ortholog of the mouse progressive ankylosis gene, result in craniometaphyseal dysplasia. *Nat Genet.* 2001 May;28(1):37-41. DOI: 10.1038/ng0501-37
2. Hu Y1, Chen IP, de Almeida S, Tiziani V, Do Amaral CM, Gowrishankar K, et al. A novel autosomal recessive GJA1 missense mutation linked to craniometaphyseal dysplasia. *PLOS ONE* August 2013 | Volume 8 | Issue 8 | e73576 DOI: 10.1371/journal.pone.0073576
3. Reichenberger E, Chen IP. Craniometaphyseal dysplasia, autosomal dominant. 2007 Aug 27 [Updated 2015 Jan 15]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
4. Hu Y, Chen IP, de Almeida S, Tiziani V, Do Amaral CM, Gowrishankar K, et al. A novel autosomal recessive GJA1 missense mutation linked to craniometaphyseal dysplasia. *PLoS One.* 2013 Aug 12;8(8):e73576.

衛生福利部國民健康署「罕見疾病個案通報審查基準機制」(審查基準表)
-顱骨幹骺端發育不良[Craniometaphysial dysplasia]-

應檢附文件 <input type="checkbox"/> 病歷資料：包含臨床病史、身體及神經學檢查及詳細家族史之病歷資料 (必要) <input type="checkbox"/> 實驗室檢驗報告 (必要) <input type="checkbox"/> 影像學檢查報告 (必要) <input type="checkbox"/> 基因檢測報告(必要) <input type="checkbox"/> 特殊檢查報告 (選擇)	
臨床病史(必填) <input type="checkbox"/> 發病年齡 [Age at disease onset] _____ 歲 <input type="checkbox"/> 家族史 [Family history] <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
臨床症狀及徵兆 核心特徵(以下至少兩項) <input type="checkbox"/> 鼻後孔閉鎖[Choanal atresia] <input type="checkbox"/> 典型的外觀變化(鼻樑寬、鼻骨旁側突出、眼距過寬、顴骨間距增加、及/或下合突出) [Wide nasal bridge, paranasal bossing, ocular hypertelorism, Increase in bizygomatic width, and /or prominent mandible] <input type="checkbox"/> 長頭畸形[Dolicocephaly]	其他特徵(隨著時間演進，顱骨過度生長，壓迫到口咽、鼻咽、顱孔才會出現) <input type="checkbox"/> 顏面神經麻痺[Facial palsy] <input type="checkbox"/> 混合型聽損[Mixed hearing impairment] <input type="checkbox"/> 視力缺損甚至眼盲[Blindness] <input type="checkbox"/> 呼吸窘迫[Respiratory distress] <input type="checkbox"/> 餵食問題[Feeding problems]
實驗室檢驗 (必要) <input type="checkbox"/> 血鈣[Calcium] (必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 血磷[Phosphate] (必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 鹼性磷酸酶檢查[Alkaline phosphate] (必要)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____	
影像學檢查；腦部電腦斷層[Brain CT]或核磁共振掃描[Brain MRI] (必要) <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 <input type="checkbox"/> 顱骨骨質增生或硬化 [Cranial hyperostosis, sclerosis] <input type="checkbox"/> 顱神經因壓迫而受損 [Compression of cranial foramina with nerve deficits]	
其他特殊檢查 (如：神經電生理檢查、病理切片...等) (選擇) <input type="checkbox"/> 聽力檢查 (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 眼底檢查 (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____ <input type="checkbox"/> 其他 _____ (選擇)： <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常 _____	
基因檢測報告 (必要) <input type="checkbox"/> ANKH 基因上出現一個致病性變異 (體染色體顯性遺傳) <input type="checkbox"/> 兩個 GJA1 等位基因皆出現致病性變異(體染色體隱性遺傳)	
確定診斷 <input type="checkbox"/> ANKH 基因出現一個致病性變異， 且至少符合兩項臨床核心特徵及異常影像學變化 <input type="checkbox"/> GJA1 兩個等位基因出現致病性變異， 且至少符合兩項臨床核心特徵及異常影像學變化	
符合罕見疾病之顱骨幹骺端發育不良	

參考文獻：

- Nürnberg P, Thiele H, Chandler D, Höhne W, Cunningham ML, Ritter H, et al. Heterozygous mutations in ANKH, the human ortholog of the mouse progressive ankylosis gene, result in craniometaphyseal dysplasia. Nat Genet. 2001 May;28(1):37-41. DOI: 10.1038/ng0501-37
- Hu Y1, Chen IP, de Almeida S, Tiziani V, Do Amaral CM, Gowrishankar K, et al. A novel autosomal recessive GJA1 missense mutation linked to Craniometaphyseal dysplasia. PLOS ONE August 2013 | Volume 8 | Issue 8 | e73576 DOI: 10.1371/journal.pone.0073576
- Reichenberger E, Chen IP. Craniometaphyseal Dysplasia, Autosomal Dominant. 2007 Aug 27 [Updated 2015 Jan 15]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
- Hu Y, Chen IP, de Almeida S, Tiziani V, Do Amaral CM, Gowrishankar K, et al. A novel autosomal recessive GJA1 missense mutation linked to craniometaphyseal dysplasia. PLoS One. 2013 Aug 12;8(8):e73576.