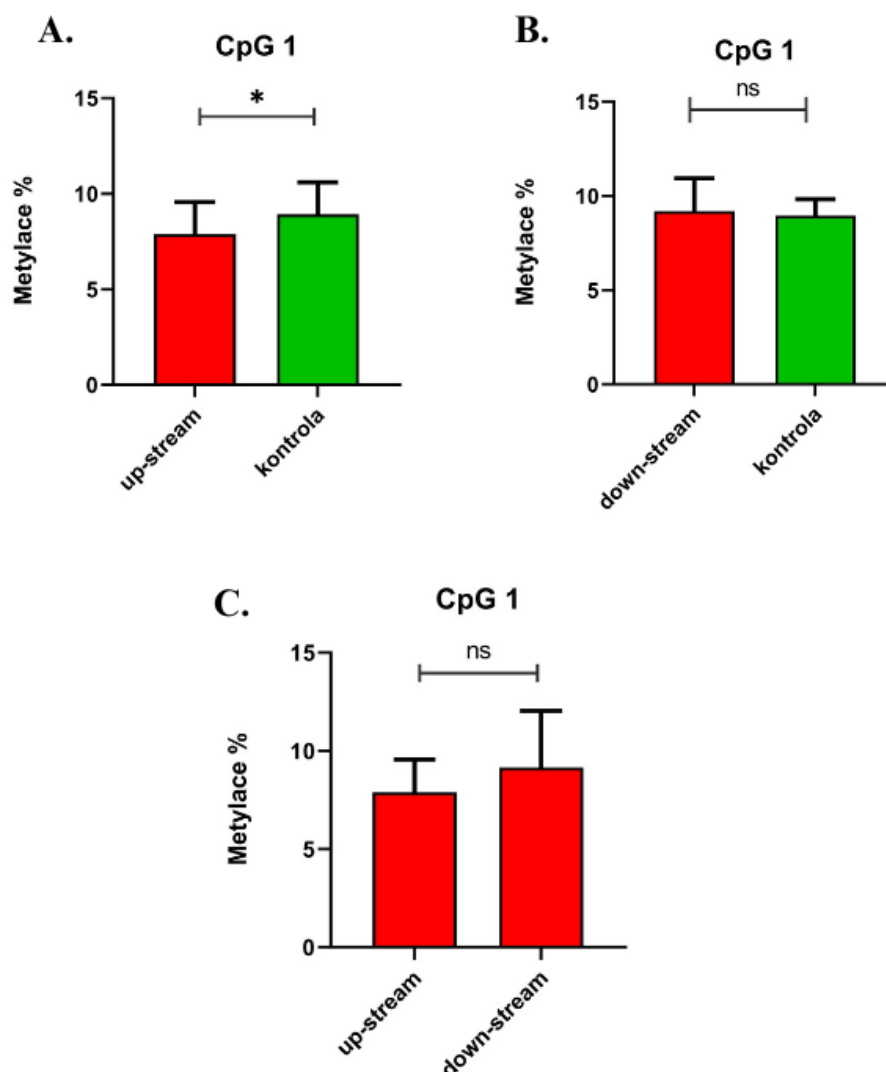
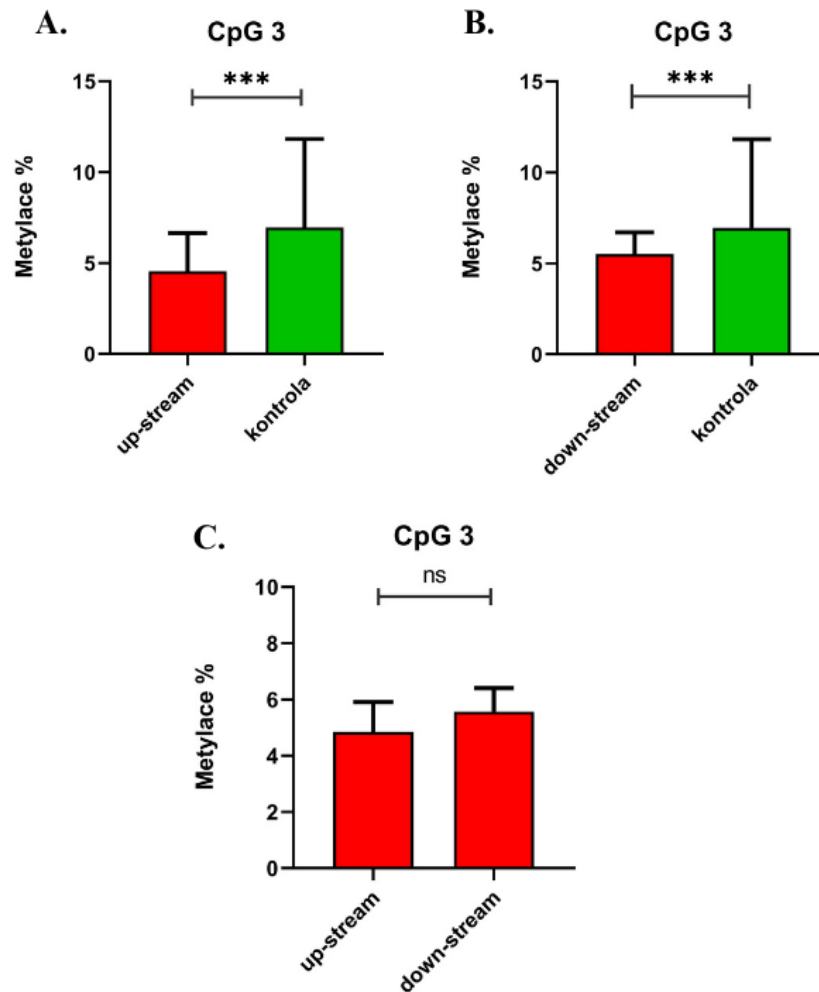


## Příloha 1 – Porovnání úrovně metylace na základě lokalizace duplikací



*Graf 1: Srovnání úrovně metylace mezi zdravými jedinci a pacienty na základě lokalizace duplikace „up-stream“ či „down-stream“ od kódující oblasti genu SHOX v ostrůvku CpG 1. Červený sloupec reprezentuje pacienty s LWD a duplikací v regulačních oblastech genu SHOX, zelený sloupec reprezentuje zdravé jedince. Hvězdička nahoře znázorňuje statisticky významný rozdíl, ns – nesignifikantní rozdíl.*

*A. Hranice boxu představují medián, chybové úsečky představují rozptyl. Hodnoty sloupců: **Up-stream**: medián 7,880; **Kontrola**: medián 8,920;  $P = 0,0273$ . **B.** Hranice boxu představují průměr, chybové úsečky představují směrodatnou odchylku. Hodnoty sloupců: **Down-stream**: průměr 9,188; **Kontrola**: průměr 8,953;  $P = 0,6007$ . **C.** Hranice boxu představují medián, chybové úsečky představují rozptyl. Hodnoty sloupců: **Up-stream**: medián 7,880; **Down-stream**: medián 9,150;  $P = 0,2290$ .*



*Graf 2: Srovnání úrovně metylace mezi zdravými jedinci a pacienty na základě lokalizace duplikace „up-stream“ či „down-stream“ od kódující oblasti genu SHOX v ostrůvku CpG 3. Červený sloupec reprezentuje pacienty s LWD a duplikací v regulačních oblastech genu SHOX, zelený sloupec reprezentuje zdravé jedince. Hvězdička nahoře znázorňuje statisticky významný rozdíl, ns – nesignifikantní rozdíl.*

*A. Hranice boxu představují medián, chybové úsečky představují rozptyl. Hodnoty sloupců: **Up-stream:** medián 4,540; **Kontrola:** medián 6,950;  $P = 0,0002$ . B. Hranice boxu představují medián, chybové úsečky představují rozptyl. Hodnoty sloupců: **Down-stream:** medián 5,510; **Kontrola:** medián 6,950;  $P = 0,0008$ . C. Hranice boxu představují průměr, chybové úsečky představují směrodatnou odchylku. Hodnoty sloupců: **Up-stream:** průměr 4,844; **Down-stream:** průměr 5,567;  $P = 0,1157$ .*

## Příloha 2 – Charakteristika pacientů bez detekovaných mutací

Tabulka 1: *Klinický profil pacientů bez detekovaných mutací v regionu SHOX*

| Pacient | Pohlaví | Fenotyp | Výška  | Věk měřené výšky | SD     | MLPA P018 SHOX | Madelungova deformita |
|---------|---------|---------|--------|------------------|--------|----------------|-----------------------|
| P1      | Ž       | LWD     | 142,8  | 12,7             | -2,5   | negativní      | ANO                   |
| P2      | M       | ISS     | 128,6  | 11,0             | -2,6   | negativní      | NE                    |
| P3      | M       | LWD     | ?      | ?                | ?      | delL5101       | ANO                   |
| P4      | Ž       | LWD     | 139,6  | 20,5             | -4,5   | negativní      | ANO                   |
| P5      | Ž       | LWD     | 133,5  | 12,0             | -2,6   | negativní      | NE                    |
| P6      | Ž       | ISS     | ?      | 13,0             | -3,0   | negativní      | NE                    |
| P7      | M       | LWD     | ?      | 16,7             | -2,8   | negativní      | NE                    |
| P8      | Ž       | LWD     | 100,20 | 5,8              | -2,5   | negativní      | ANO                   |
| P9      | M       | LWD     | 91,00  | 4,5              | -2,5   | negativní      | ANO                   |
| P10     | M       | LWD     | ?      | 14,9             | -3,7   | negativní      | NE                    |
| P11     | Ž       | LWD     | ?      | 9,2              | -2,6   | negativní      | NE                    |
| P12     | Ž       | LWD     | 100,00 | 5,3              | ?      | negativní      | ANO                   |
| P13     | Ž       | LWD     | 146,00 | 14,5             | -2,5   | negativní      | ANO                   |
| P14     | M       | ISS     | 114,9  | 9,4              | < -2,5 | negativní      | NE                    |
| P15     | M       | ISS     | 111,50 | 8,0              | -2,5   | negativní      | NE                    |
| P16     | Ž       | LWD     | 151,00 | 41,5             | ?      | negativní      | ANO                   |
| P17     | Ž       | LWD     | 129,00 | 11,5             | -2,2   | negativní      | NE                    |
| P18     | M       | LWD     | 128,0  | 12,5             | < -2,5 | negativní      | NE                    |
| P19     | M       | LWD     | 104,0  | 6,0              | -1,8   | negativní      | NE                    |
| P20     | M       | ISS     | ?      | 11,5             | -2,5   | negativní      | NE                    |
| P21     | M       | ISS     | 137,8  | 12,0             | ?      | negativní      | NE                    |
| P22     | M       | ISS     | 127,00 | 13,5             | -4,0   | negativní      | NE                    |
| P23     | Ž       | LWD     | 133,30 | 12,7             | -2,0   | negativní      | NE                    |
| P24     | M       | ISS     | 110,00 | 6,9              | ?      | negativní      | NE                    |
| P25     | Ž       | LWD     | 109,00 | 7,8              | -2,6   | negativní      | ANO                   |
| P26     | M       | LWD     | 115,00 | 8,2              | -2,1   | negativní      | ANO                   |
| P27     | M       | LWD     | 134,00 | 12,7             | -1,4   | negativní      | NE                    |
| P28     | Ž       | LWD     | 115,50 | 9,3              | -2,5   | negativní      | NE                    |
| P29     | M       | LWD     | 84,00  | 3,3              | -1,6   | negativní      | NE                    |
| P30     | Ž       | LWD     | 151,00 | 39,5             | ?      | negativní      | ANO                   |