



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/ubl/>

### Cystická fibróza (CF) – OMIM 219700

Cystická fibróza (CF) je nejčastějším život ohrožujícím autozomálně recesivním onemocněním u evropských populací s prevalencí přibližně 1 : 3 000 – 6 000 živě narozených dětí. Populační riziko narození dítěte s CF je v současné době v ČR odhadováno na 1 : 4 500.

CF je způsobena mutacemi v genu pro cystickou fibrózu (cystic fibrosis transmembrane regulator gene, *CFTR*), který je lokalizován na dlouhém raménku chromozomu 7 (oblast 7q31.2). Konečným produktem genu *CFTR* je stejnojmenný protein. V genu *CFTR* bylo dosud objeveno přes 2000 mutací, z nichž však pouze 15 má v České republice četnost vyšší než 0,5 %.

Závažnost onemocnění se může lišit. CF ve své klasické podobě postihuje zejména dýchací systém, slinivku břišní a potní žlázy. Dalším běžným příznakem je mužská infertility. U novorozence se může CF manifestovat střevní neprůchodností, tzv. mekoniovým ileem. V některých případech může být jediným projevem onemocnění např. chronická pankreatitida, nosní polypóza, porucha reprodukce u mužů (tzv. CBAVD - Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens) atd.

#### Indikační kritéria:

- **Diagnostické testování** (potvrzení diagnózy CF na molekulární úrovni)
- **Testování možných přenašečů jedné mutace** (výskyt CF nebo nosičů mutace v rodině)
- **Prekoncepční vyšetření partnerů zdravých nosičů jedné mutace nebo pacientů s CF**
- **Prenatální testování v případě 25% či 50% rizika CF u plodu, v případě UZ nálezů hyperechogenity střev u plodu a v případě nálezů snížené hladiny gama-glutamyltransferázy (GGT) v plodové vodě pod 3. percentil**
- **Reprodukční genetika** (patologický spermiogram – zejm. obstrukční oligo/azoospermie, dárce spermatu, dárkyně oocytů, vyšetření před IVF)
- **Další** (susp. úmrtí na CF v rodině, příbuzenský vztah rodičů, chronická pankreatitida, preventivní prekoncepční vyšetření v případě negativní rodinné anamnézy CF, vysoká hladina imunoreaktivního trypsinogenu v rámci novorozeneckého screeningu CF – slouží výhradně k uzavření screeningu jako pozitivní nebo negativní)

#### Analytické metody

| Metoda                                                                                            | Detekované mutace                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 50 nejčastějších mutací a Tn polymorfismů genu <i>CFTR</i> pomocí diagnostické soupravy (CE IVD). | CFTRdele2,3, R347P, R560T, 3849+10kbC>T, E60X, A455E, 1898+1G>A, S1251N, P67L, I507del, 2184delA, 3905insT, G85E, F508del, 2789+5G>A, W1282X, R117H, 1717-1G>A, 3120+1G>A, N1303K, 621+1G>T, G542X, M1101K, intron 8 - 5T/7T/9T, 711+1G>T, S549R(T>G), D1152H, 1078delT, G551D, R1162X, R334W, R553X, 3659delC. Y1092X(C>A), R347H, 1811+1, 6kb A>G, R1158X, 394delTT, 2143delT, 444delA, R117C, 1677delTA, 2347delG, V520F, W846X, Q890X, L206W, S549N, 3272-26A>G, R1066C a Y122X. |
| Sekvenace genu <i>CFTR</i> (dle Sangera)                                                          | Sekvenace 27 exonů <i>CFTR</i> genu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Delece/duplikace genu <i>CFTR</i> metodou MLPA                                                    | delece nebo duplikace genu <i>CFTR</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |



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/>

ústav biologie a lékařské genetiky

## Doby odezvy vzorků

| Metoda                                                                                            | Doby odezvy vzorků (pracovní dny): |             |                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------|---------------------------------------------|
|                                                                                                   | Běžně                              | Statim      |                                             |
|                                                                                                   |                                    | postnatální | prenatální                                  |
| 50 nejčastějších mutací a Tn polymorfismů genu <i>CFTR</i> pomocí diagnostické soupravy (CE IVD). | 20                                 | 10          | 10<br>(5 - v případě 25% rizika CF u plodu) |
| Sekvenace genu <i>CFTR</i> (dle Sangera)                                                          |                                    |             |                                             |
| Delece/duplikace genu <i>CFTR</i> metodou MLPA                                                    |                                    |             |                                             |

### Kontaktní informace

#### Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, Praha 5,  
150 06

#### 4. patro G Centrální příjem vzorků:

Po – Pá  
7:30h – 14:30h

### Požadavky na vzorek

**Krev – 5 ml do K<sub>3</sub>EDTA** (novorozenci 1ml, děti 1-2ml)  
**Plodová voda** – nativní buňky – sterilní zkumavka **1-2ml**  
**Choriové klky** - nativní buňky – sterilní zkumavka **20mg**  
**Plodová voda nebo choriové klky** – kultivované buňky – sterilní zkumavka 90-100% narostlá kultura buněk v 25 cm<sup>2</sup> kultivační lahvičce  
**Guthrieho kartičky** – suché krevní skvrny - **1 krevní skvrna**

**Izolovaná DNA** - **50 - 300 ng/μl** a více v množství minimálně 60 μl

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

### Odkazy

Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros* 2008;7(5):450-3)  
Křenková P et al. Distribution of *CFTR* mutations in the Czech population: Positive impact of integrated clinical and laboratory expertise, detection of novel/de novo alleles and relevance for related/derived populations. *J Cyst Fibros* 2013;12(5):532-7)

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