



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., MHA

<http://www.fnmotol.cz/ublg/>

Vyšetření onemocnění vázaných na gen NPHP1 (OMIM 607100)

NPHP1 (lokalizován na 2q13) je gen kódující protein nefrocystin-1, který se podílí na junkci a organizaci buněk. Mutace v genu NPHP1 jsou popisovány u juvenilní nefronoftizy (Fanconiho nefronoftiza) a u Joubertova syndromu-4.

Juvenilní nefronoftiza (OMIM 256100) je autozomálně recesivně dědičné onemocnění, které se klinicky projevuje polyurií a polydipsií, růstovou retardací, chronickou anémií a chronickým renálním selháním. Většina pacientů se klinicky manifestuje okolo 13. roku života.

Joubertův syndrom-4 (OMIM 609583) je autozomálně recesivně dědičné onemocnění, charakterizované tzv. "molar tooth sign" na MRI CNS, hypotonií, opožděním PMV, řečovou a okulomotorickou apraxií (neschopnost vykonávat koordinované a naučené pohyby vč. artikulačních), poruchami chování (impulsivita) a respiračními obtížemi (apnoe, tachypnoe). Následně se podle dalších klinických příznaků pacienta může dělit na dva typy – renální a okulorenální:

- renální typ se projevuje nefronoftizou a cystami ledvin
- okulorenální typ se projevuje nefronoftizou, cystami ledvin, pigmentovou retinopatií, kolobomem a nystagmem

Dále se u obou typů mohou objevit obezita, skolióza, porucha sluchu, strukturální vada CNS či endokrinologický deficit.

Molekulárně genetickým vyšetřením genu NPHP1 je zjišťována přítomnost delece v tomto genu v genomové DNA probanda. Přítomnost delece genu NPHP1 je zjišťována metodou MLPA. Průkaz dvou patogenních mutací ve fázi trans potvrdí diagnózu nebo predispozici k juvenilní nefronoftize či Joubertovu syndromu-4 na molekulární úrovni, průkaz jedné patogenní mutace u asymptomatické osoby potvrdí nosičství vloh. Použitou metodou nelze detekovat bodové mutace a menší přestavby v genu NPHP1, které mohou být také kauzální pro daná onemocnění.

užitečné odkazy:

<https://www.omim.org/entry/607100><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368475/><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1325/><https://www.omim.org/entry/609583><https://www.omim.org/entry/256100>

Indikační kritéria

- **Testování je indikováno lékařským genetikem.**
- Na žadance musí být jasně uvedeno, zda si pacient přeje zahrnout do závěrečné zprávy i **nevyžádané nálezy a status přenašeče** pro autosomálně recesivní onemocnění.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření delece genu <i>NPHP1</i> metodou MLPA – kit P387 (MRC Holland)	Vyšetření částečné nebo úplné delece genu <i>NPHP1</i> Ref. Sequence GenBank NM_000272.3

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
SOP Molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA	60	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., MHA

<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 – 5 ml do K₃EDTA (děti 1-2ml)

Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky (10 mg)

Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/μl a více v množství 50-100 μl

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.