

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 variant (delecí) ve fázi trans potvrdí diagnózu nebo predispozici k juvenilní nefronoftize či Joubertovu syndromu-4 na molekulární úrovni, průkaz jedné patogenní varianty 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.

Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.

Indikační kritéria

Nejsou definována.

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_000272.5

Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech po dohodě s laboratoří)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
SOP Molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA	60	10

Kontaktní informace	Požadavky na vzorek	Odkazy
Oddělení lékařské molekulární genetiky 4. patro, G ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06 Centrální příjem vzorků: Po–Pá 7:30 až 14:30 h	Krev: min. 4 ml do K ₃ EDTA (děti 1–2 ml) Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky: 10 mg Izolovaná DNA: koncentrace 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.	https://www.omim.org/entry/607100 https://www.omim.org/entry/609583 https://www.omim.org/entry/256100 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368475/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1325

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