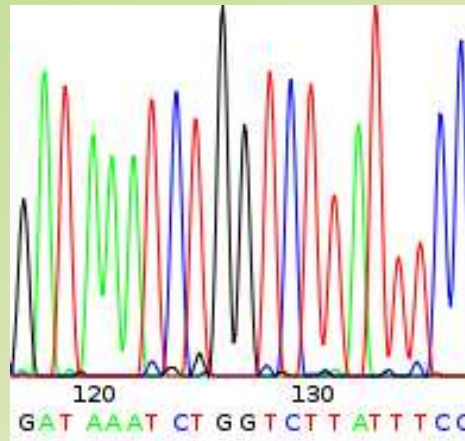


Cystická fibrosa



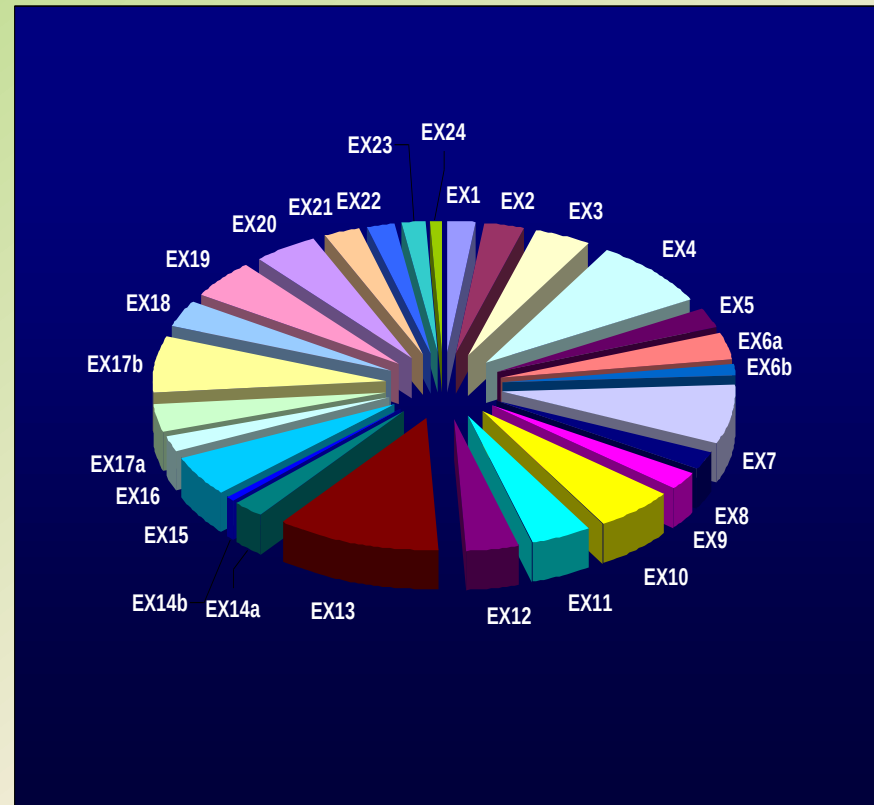
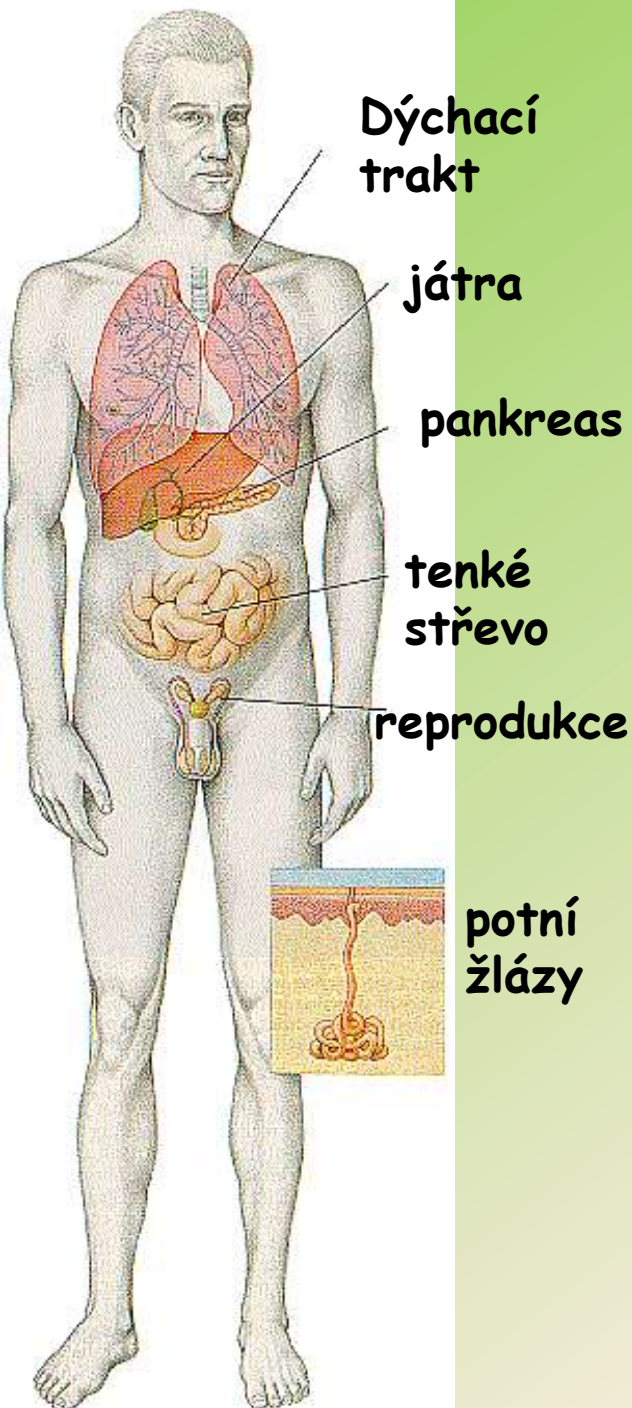
Renata Gaillyová

OLG FN Brno

Cystická fibrosa (CF)

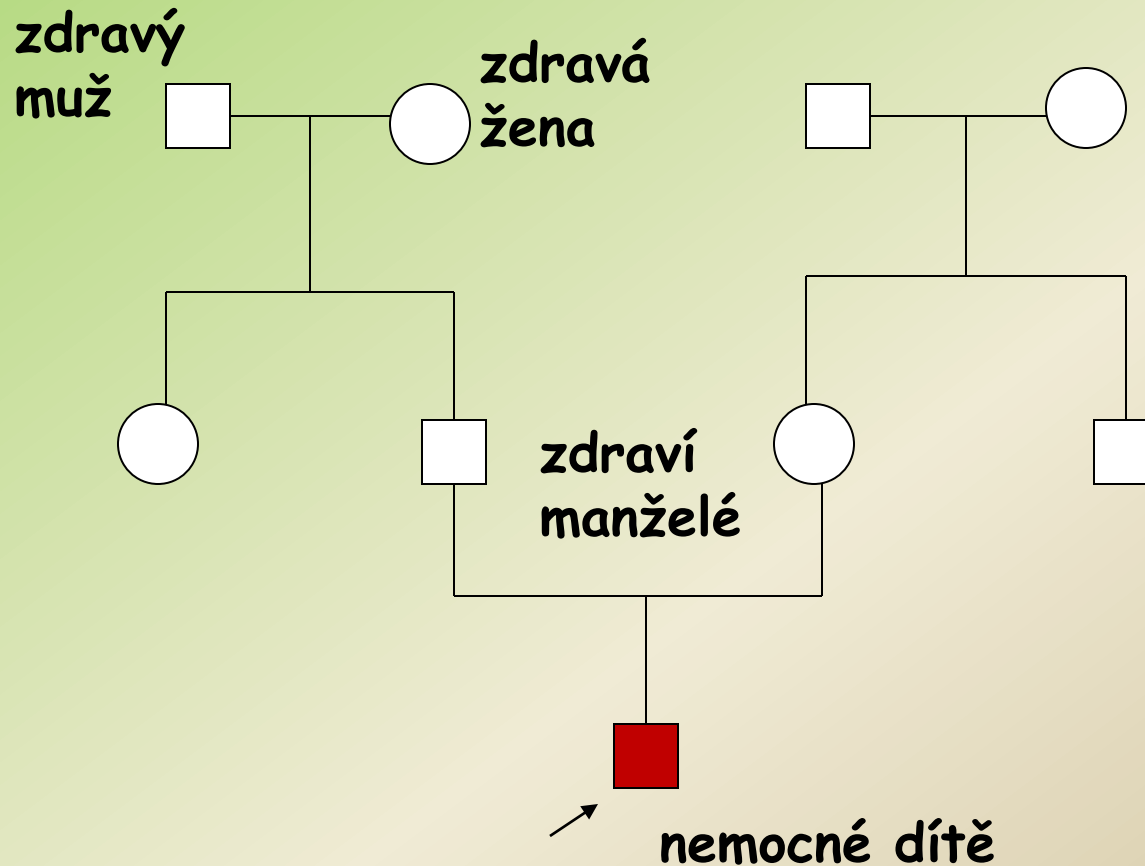
- Jedno z nejčastějších vážných autosomálně recesivně dědičných onemocnění v české populaci
- Multisystémové onemocnění
- Nutná komplexní dlouhodobá péče
- Význam včasné diagnostiky a zahájení terapie pro prognózu
- Novorozenecký screening v ČR od 10/2009
- Specializovaná centra pro péči o pacienty s CF

Cystická fibrosa

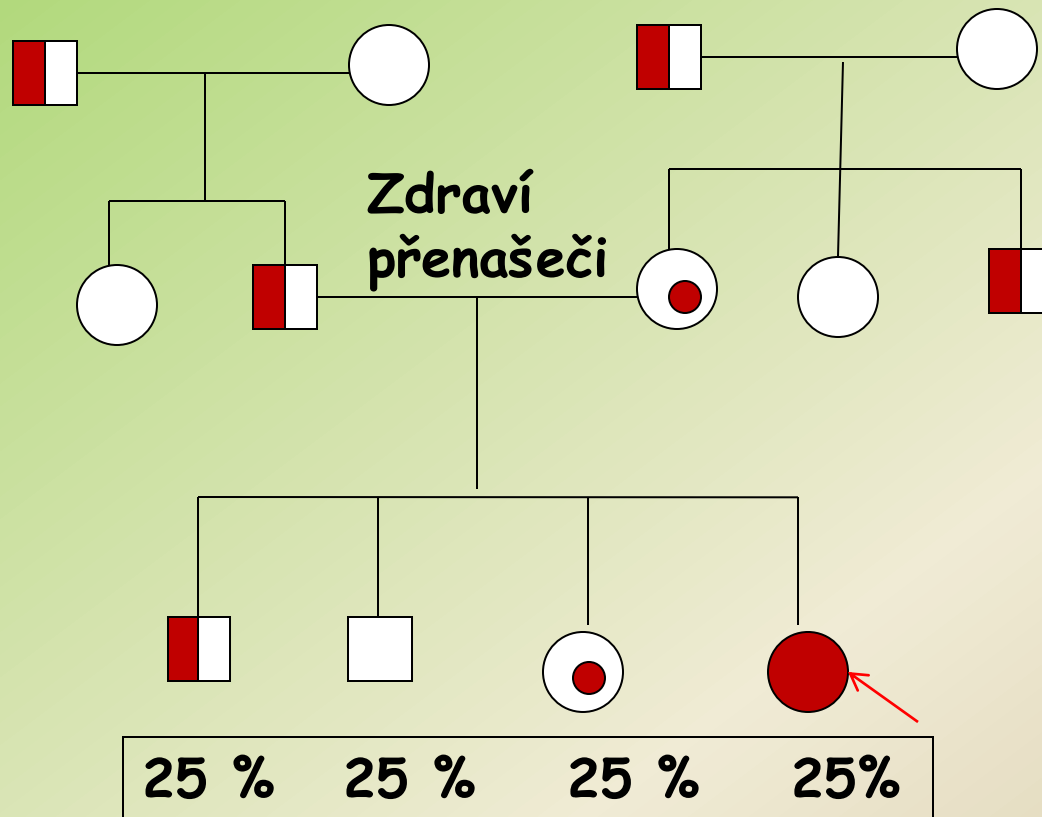


Rozložení mutací v jednotlivých exonech CFTR genu

Rodokmen - obvyklá situace



Autosomálně recesivní dědičnost



HORIZONTÁLNÍ DĚDIČNOST

Cystická fibrosa

- Lokalizace 7q31.2
- Frekvence nemocných v ČR cca 1/3000-5000
- Frekvence přenašečů v ČR cca 1/26-1/29
- Gen zmapován v roce 1989
- V současné době popsáno cca 1700 mutací

Klinické příznaky

- Respirační trakt - opakované komplikované infekce, vazký hlen
- Zažívací trakt - pankreatická insuficience
- Poruchy růstu, neprospívání
- Iontová disbalance, zvýšená koncentrace chloridů v potu (slané dítě)
- Poruchy reprodukce

Diagnosa CF

- Zjištěny dvě mutace v CFTR genu
- Positivní výsledek vyšetření koncentrace Cl v potu

Nejčastější mutace v genu cystické fibrosy

Mutace	Frekvence v ČR v %
F508del	70,7
CFTRdele2,3(21kb)	6,4
G551D	3,7
N1303K	2,8
G542X	2,1
1898+1 GtoA	2,0
2143delT	1,1
R347P	0,74
W1282X	0,6

DNA analýza CFTR genu

- Nejčastější mutace v populaci
- Soubor mutací představující vysoké procento mutací v populaci
- Sekvenování celého genu – vyhledávání vzácných mutací
- Vyhledávání rozsáhlých delecí metodou MLPA

Mutační analýza 50 mutací CFTR genu

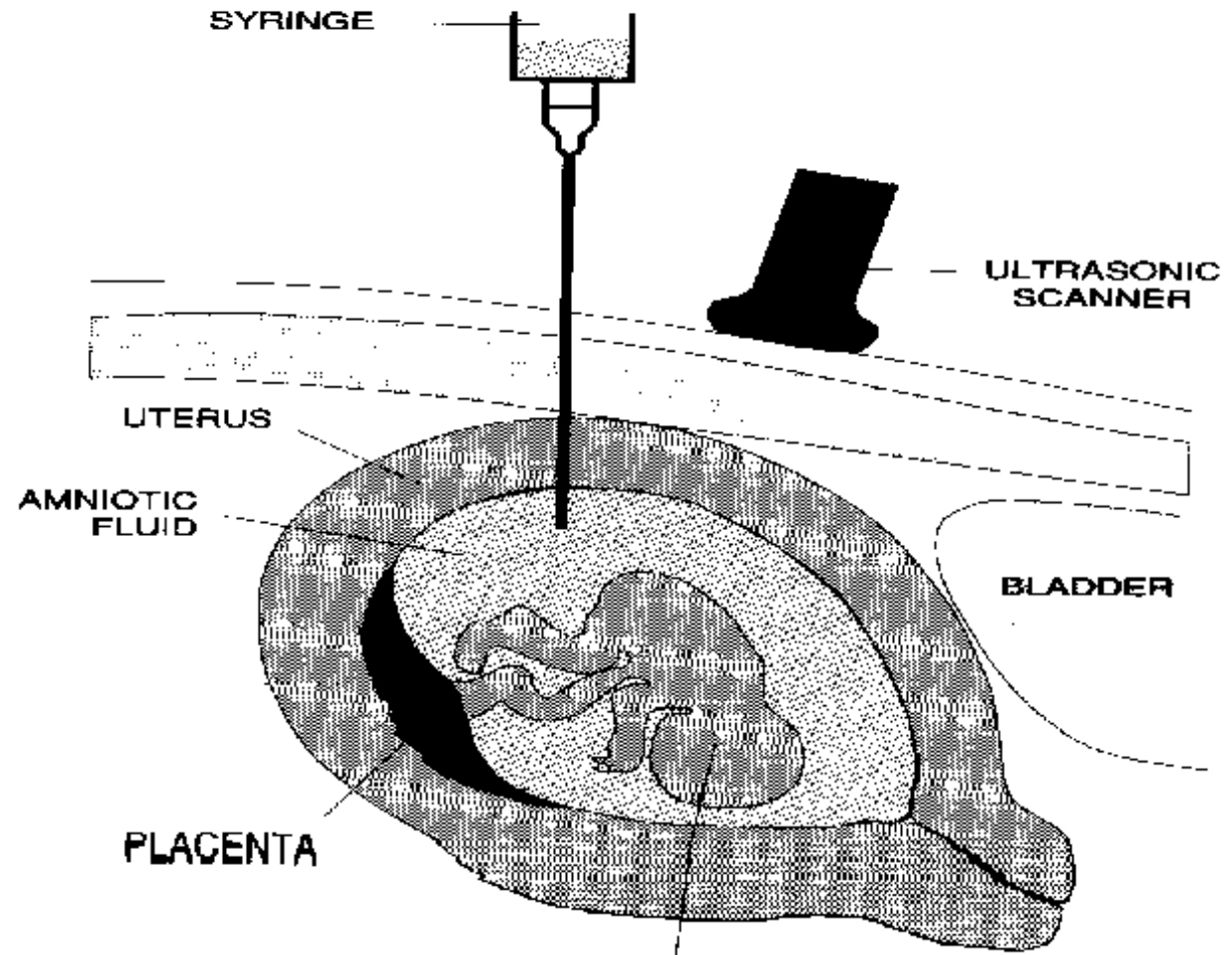
R347P, 2789+5G>A, 3120+1G>A, 711+1G>T,
R334W, I507del, F508del, 3849+10kbC>T,
1078delT, W1282X, R560T,
R553X, G551D, S549RT>G, M1101K,
G542X, 3905insT, S1251N, 1717-1G>A, R117H,
N1303K, G85E, 1898+1G>A, 2184delA,
D1152H, CFTRdele2,3, P67L, E60X, 3659delC,
621+1G>T, A455E, R1162X,
394delTT, 444delA, R117C, Y122X, L206W, R347H,
1677delTA, V520F, S549N, 1811+1.6kbA>G,
2143delT, 2347delG, W846X, Q890X, 3272-26A>G,
R1066C, Y1092X(C>A) a R1158X.

Nejčastější indikace k analýze CFTR genu

- Suspektní Cystická fibrosa
- Cystická fibrosa v rodině - vyhledávání zdravých nosičů, vyšetření partnerů
- Neprospívání + patol. potní test
- Infertilita ženy ???
Infertilita muži (patologický SPG, azoospermie)
- Zátěž v rodě ???
(úmrtí v kojeneckém a dětském věku)
- Příbuzenský vztah
- Novorozenecký screening od 10/2009
- Preventivní prekoncepční vyšetření ???

Plánované rodičovství

Prenatální diagnostika



Preimplantační genetická diagnostika

- DNA analýza v rodině před plánováním těhotenství
- Umělé oplodnění
- Vyšetření embrya
- Do dělohy se přenáší embryo, které nemá vyšetřovanou nemoc



ICSI

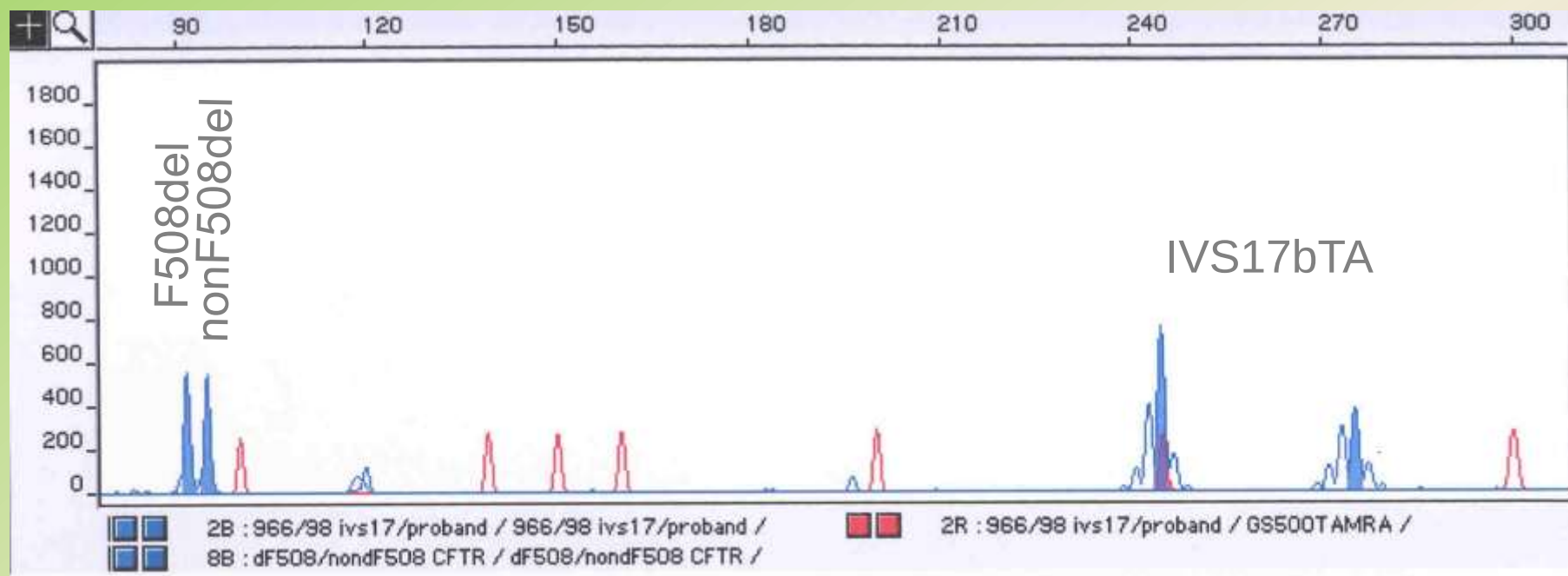
Odběr
blastomery



PGD - Cystická fibróza

Detekce mutace F508del v genu CFTR

Fragmentační analýza - ABI PRISM 310



Multiplex PCR - koamplifikace mutace F508del s intragenním mikrosatelitem IVS17bTA

Genotyp blastomery: [F508del]+[nonF508del]

Cystická fibrosa

- Diagnostika onemocnění – klinická a genetická – interdisciplinární spolupráce
- Terapie a sledování ve specializovaných centrech
- Genetické poradenství
- Vyhledávání osob v riziku
- Preventivní vyšetření – vyhledávání přenašečů
- Prenatální diagnostika

Novorozenecký screening CF v ČR od 10/2009

- suchá kapka krve novorozence
48-72 hodin po porodu,
stanovení hladiny
imunorekativního tripsinogenu-
IRT, v případě zvýšené hodnoty
DNA analýza CFTR genu, 36 až
50 mutací
- Časná diagnostika
- Včasná presymptomatická
léčba
- Dispenzarizace a
specializovaná péče
- Genetické poradenství

Cystická fibrosa - prevence

- Genetické poradenství
- Vyšetřování osob v riziku nosičství patologické CF alely rodinách s již výskytem CF
- ?Preventivní vyšetření - vyhledávání nosičů patologické CF alely v populaci před plánováním rodičovství?

Klub CF

Pomáháme slaným dětem



www.cfklub.cz