

Souhrn

Cystická fibróza (CF) je nejčastější závažné autozomálně recesivní genetické onemocnění. Je způsobena mutací/cemí v genu kódujícím chloridový transportér na buněčné membráně (66). Statistiky uvádějí, že se toto onemocnění objevuje u jednoho z 2500 až 3500 živě narozených dětí v evropských populacích, přičemž v České republice se takto postižených dětí narodí asi 40 za rok (63). S ohledem na velmi závažné klinické projevy nemoci, které výrazně zkracují život postiženého, se u všech novorozenců narozených na území ČR od 1. října 2009 provádí novorozenecký screening CF ze suché kapky krve. Krevní vzorky novorozenců, kteří mají v prvotním testu zvýšené hodnoty IRT na daný cut off, jsou zasílány do laboratoře molekulární genetiky k analýze nejčastějších, patogenních a populačně významných mutací v genu *CFTR*.

Izolace DNA se provádí ze stejných suchých kapek krve na screeningové kartičce, ve kterých byla zjištěna zvýšená koncentrace IRT. Důležitý je správný výběr izolační metody, s ohledem na výtěžnost a kvalitu DNA. Ta zásadně ovlivní kvalitu a rychlost výsledků molekulárně genetického vyšetření a má vliv na následné získání informací během molekulárně genetické analýzy. U postižených jedinců jsou nalézány 2 mutace, event. 1 mutace v homozygotním stavu v genu *CFTR* v pozici trans. Do dnešního dne bylo popsáno více než 1500 mutací v tomto genu a jejich rychlá identifikace hraje roli při včasné terapii pacienta. V současné době se pacienti s CF dožívají průměrně 30 - 35 let, což je zlepšení, kterého bylo dosaženo nejen novými metodami péče o takto nemocné, ale také možnostmi včasného stanovení diagnózy pomocí NS (18). Novorozenecký screening v současnosti zásadně ovlivní přežití i kvalitu života těchto dětí, vzhledem k novým možnostem zavádění cílené genové terapie (20). Pro tu je důležité, aby tito jedinci neměli ireverzibilní poškození tkání, zejména sinopulmonálního traktu. Spektrum nabízených metod vyšetření je velmi široké, a z tohoto důvodu je velmi důležitý správný algoritmus při výběru jednotlivých analytických protokolů pro potvrzení nebo vyloučení mutací v genu *CFTR*.

Klíčová slova: DNA, cystická fibróza, novorozenecký screening, gen *CFTR*, IRT, genetické vyšetření, molekulární diagnostika, mutační analýza