

Cystická fibróza

Soňa Kundová, Lucie Lžičarová, Lenka Tomanová,
Anna Kutíková, Lucia Macková

Projevy CF

- **novorozenci**-mekoniiový ileus, nedostatečná hmotnost
- **kojenci**-neprospívají při velké chuti k jídlu
- **větší děti**-poruchy růstu, sinusitidy
- **dospělý věk**-azoospermie, chronický kašel, nosní polypy

Respirační projevy

- velmi časté komplikované infekce dýchacích cest (typickými patogeny pro nemocné s CF)
- postupné poškozování plic (pneumotorax)
- respirační insuficience (hyperkapnie již varovným příznakem)
- paličkovité prsty

GIT projevy

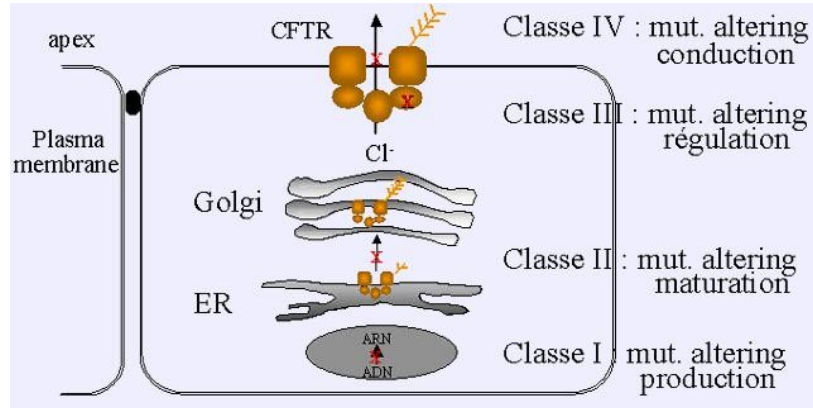
- neprospívání-vliv na infekci v DS
- nedostatečná funkce slinivky (steatorea)
- intestinální obstrukce
- obstrukce žlučových kanálků (cirhóza, portální hypertenze)

CFTR gen

- cystic fibrosis transmembrane conductor regulator
- na q raménku 7.chromozomu
- 27 exonů, 250 kb
- vysoce evolučně zakonzervovaný
- kóduje CFTR protein - složka Cl- kanálu na apikální membráně bb. exokrinních žláz

CFTR mutace

- známo 1949 mutací
- delF508 (68%), CFTRdele2,3 (6,4%), G542X, G551D,...
- narušení tvorby, stability či funkce CFTR



CFTR Sequence:

Nucleotide	ATC	ATC	C T T T	GGT	GTT
Amino Acid	Ile	Ile	Phe	Gly	Val
	506		508		510

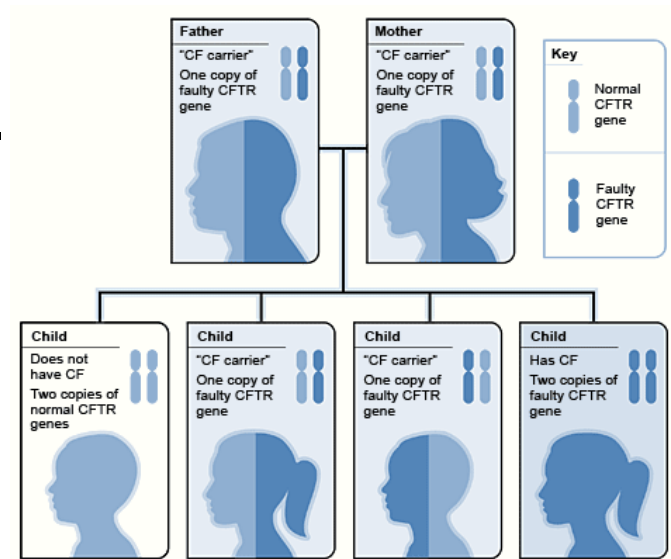
Deleted in $\Delta F508$

$\Delta F508$ CFTR Sequence:

Nucleotide	ATC	ATT	GGT	GTT
Amino Acid	Ile	Ile	Gly	Val
	506			

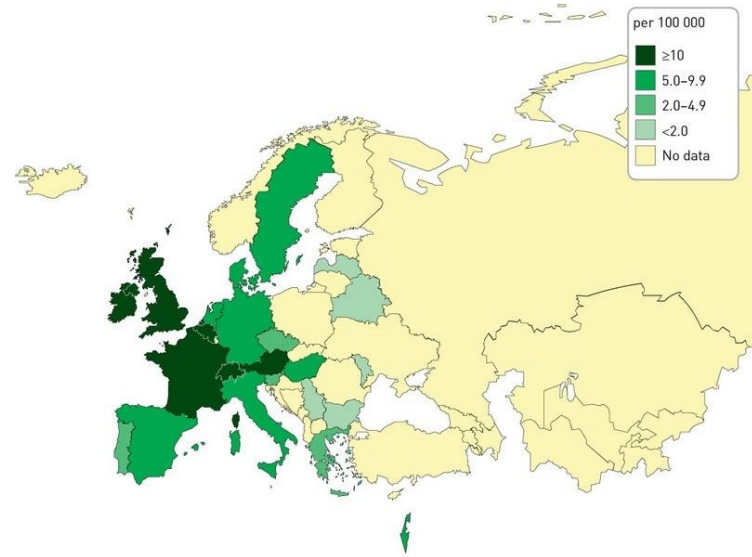
Dědičnost

- autozomálně recesivní
- patologická alela od M i O - dítě recesivní homozygot nebo zkřížený heterozygot
- rovnoměrné zastoupení mezi ♂ a ♀



Prevalence

- nejčastější závažné autozomálně recesivní onemocnění kavkazské rasy
- 60 - 80% mutace $\Delta F508$
- v ČR 1 : cca 6000 živě narozených dětí del výsledků novor. screeningu 2010-2013etí
- každý cca 30. Čech je přenašeč



Riziko onemocnění

V každém těhotenství pro pár, kde jsou oba rodiče nosiči mutace v CFTR genu

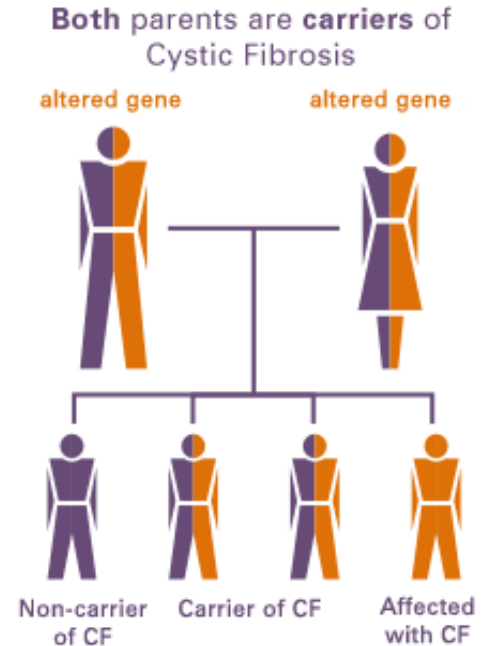
- 25 % onemocní
- 50 % zdraví nosiči
- 25 % nezdědí ani jeden mutovaný gen

Pravděpodobnosti být nosičem mutace CFTR genu pro pokrevního příbuzného pacienta s CF:

Bratr nebo sestra	2:3
Teta nebo strýc	1:2
Bratranec nebo sestřenice	1:4

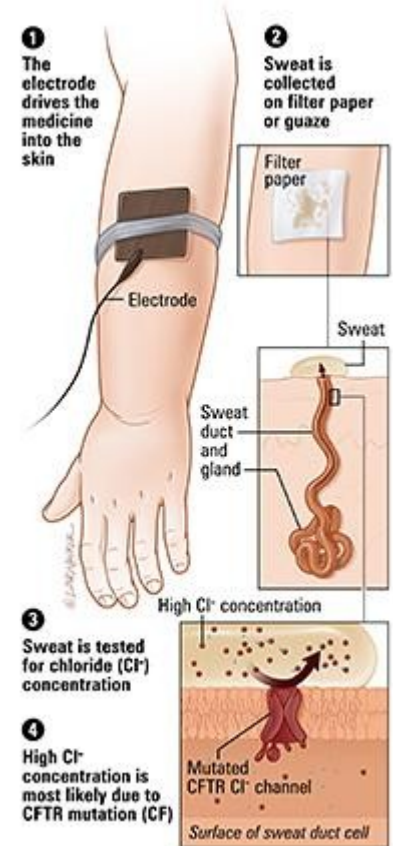
Pro každé těhotenství přenašeče a zdravého jedince:

- 50% zdravý přenašeč
- 50% zdravý



Diagnostika a monitoring

- Klinické podezření
- Potní test:
 - stimulace pilokarpinovou iontoforézou
 - sběr potu a kvantitativní stanovení Cl v potu
- Genetické vyšetření v případě positivity



Genetické vyšetření

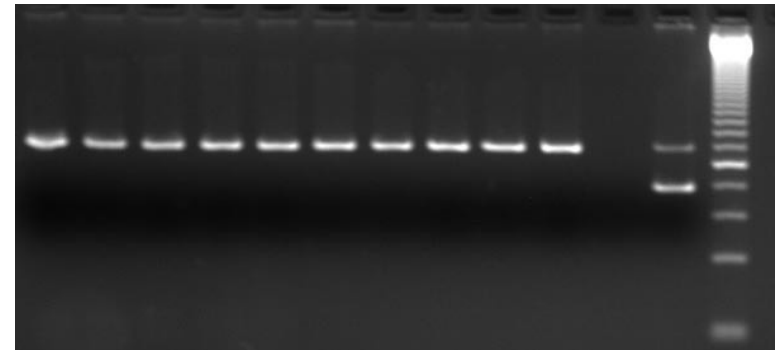
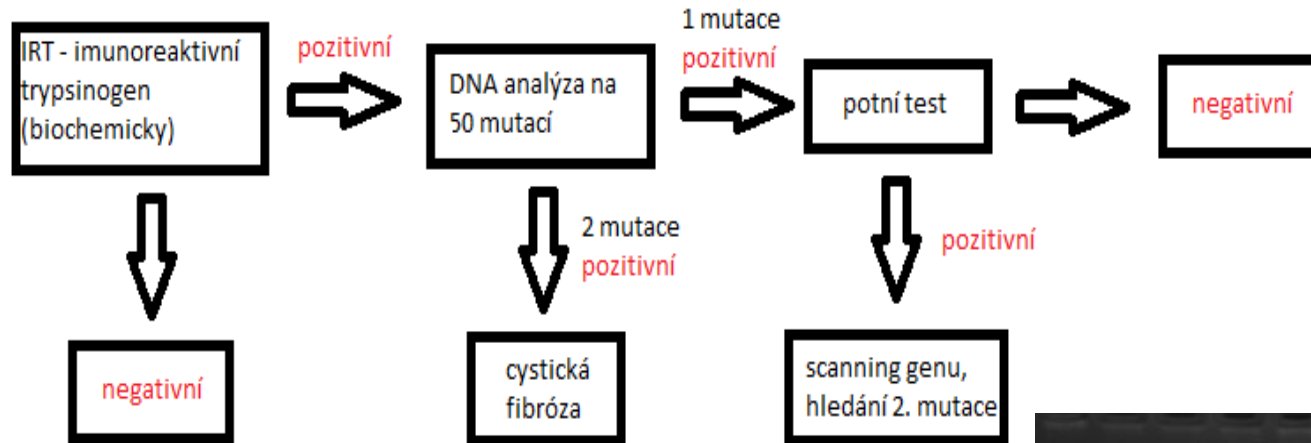


- u pacienta s příznaky cystické fibrózy
- u příbuzných pacienta s cystickou fibrózou a detekovanými mutacemi v CFTR
- u partnera nosiče mutace před plánovaným těhotenstvím, případně v průběhu těhotenství
- u dospělých mužů s poruchou plodnosti
- prenatální diagnostika v případě partnerů heterozygotů pro mutaci v CFTR genu
- screeningové vyšetření dárců oocytů a spermii

Genetické vyšetření

- materiál: žilní krev, plodová voda, slizniční stěr z dutiny ústní
- analýza CFTR genu
- deleční mutace dF508 - cca 70% pacientů v ČR
- CFTRdele 2,3 (21 kb)- cca 5% v ČR

Novorozenecký screening



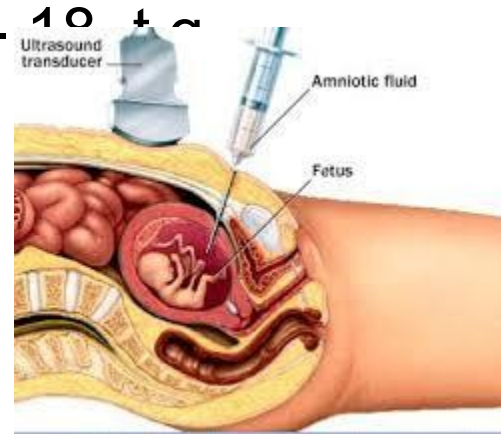
Léčba - prevence



- respirační systém
 - dodržování hygienických pravidel!!!
 - očkování, pravidelná inhalace (mukolytika), dechová rehabilitace
 - v případě infekce intenzivní ATB terapie
- trávicí systém
 - zvýšený příjem živin, tekutin, vitaminů
 - pankreatická substituce - trávicí enzymy, inzulín

Další preventivní opatření

- genetické vyšetření před otěhotněním
- prenatalní diagnostika
 - odběr choriových klků obvykle 12. - 14. t.g.
 - amniocentéza – obvykle 16. - 18. t.g.
- Preimplantační genetická dg.



Zdroje

- <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/cysticka-fibroza-2013-473575>
- <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/cf/causes.html>
- <http://www.cystickafibroza.cz/>
- <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Cystic-Fibrosis-Prenatal-Screening-and-Diagnosis>
- <http://www.genetikakv.cz/cysticka.html>
- <http://www.novorozeneckyscreening.cz/ov-co-je-novorozenecky-screening>
- <https://figures.boundless.com/14156/full/cftrdel4.gif>
- <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/CistFibID30032ES.html>