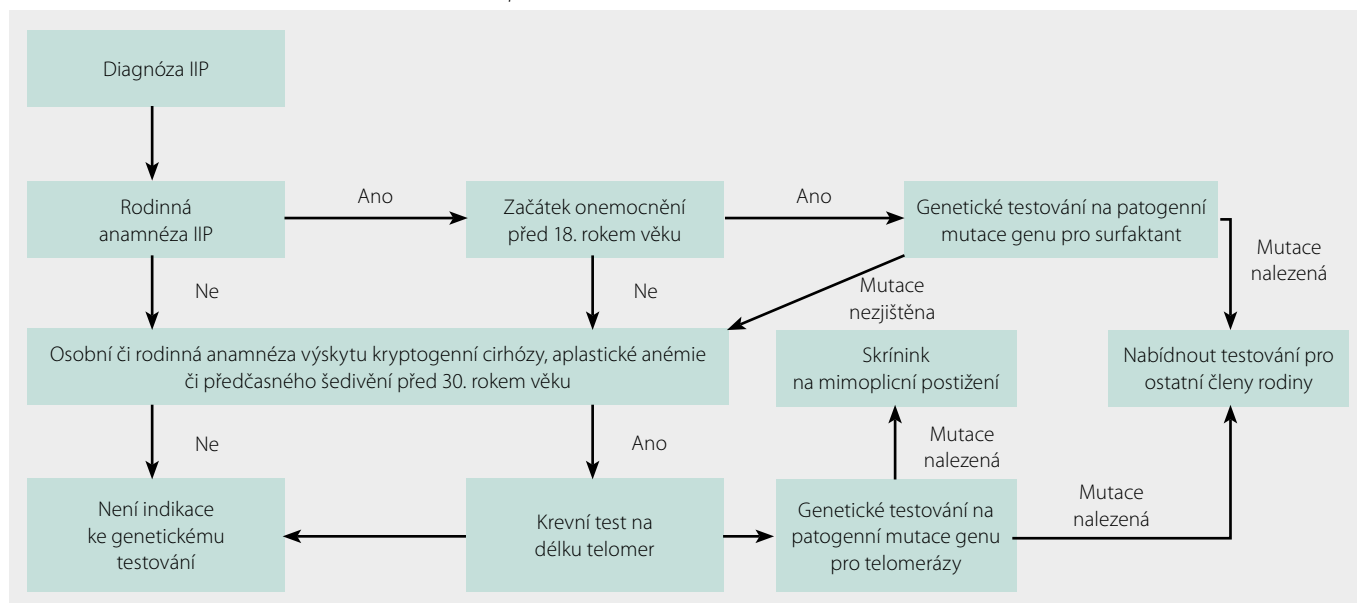


Obr. 2. Genetické testování v rodinách s FPF. Podle Kropski a kol. (11)



Tab. 2. Klinické manifestace familiární plicní fibrózy s projevy v dospělosti

	Plicní projevy (100 %) Radiologické fenotypy dle HRCT	Jaterní projevy (32 %)	Hematologické projevy (20 %)
Manifestace	Obvyklá intersticiální pneumonie (UIP) Pravděpodobná UIP Neurčená fibróza Pleuro-parenchymální fibroelastóza Deskvamativní intersticiální pneumonie Nespecifická intersticiální pneumonie Hypersenzitivní pneumonie Rozsáhlé opacity mléčného skla Cysty Bronchiolitida	Jaterní cirhóza Venookluzivní choroba Steatóza	Myelodysplazie včetně excessu blastů Aplazie kostní dřeně Akutní myeloidní leukemie Izolovaná makrocytóza

HRCT – high resolution počítačová tomografie

Klinické projevy FPF

Projevy FPF se neliší od projevů intersticiálních plicních procesů obecně. U části pacientů se můžeme setkat s izolovaným postižením v oblasti plicního parenchymu, možné je ale i postižení mimoplicní (viz tabulky 1 a 2). Mimoplicní postižení je typické především pro patogenní varianty genů, které vedou k rozvoji plicního postižení již v dětství, pro komplexní syndromy, jako je syndrom Heřmanského-Pudlákova, neurofibromatózu typu I nebo pro telomeropatie (3).

Fenotyp plicního postižení může být jakýkoliv a nemusí být u všech postižených v rámci jedné rodiny stejný. U dospělých se ale nejčastěji se setkáváme s fenotypem odpovídajícím neklasifikovatelné plicní fibróze (12–50 %) a obvyklé intersticiální pneumonii (80–22 %). Kombinace intersticiálního plicního postižení a bronchogenního karcinomu v mladším věku (32–50 let) budí podezření na patogenní variantu některého z genů pro surfaktant. U telomeropatií jsou častěji popisovány hematologické abnormality, a to včetně anémie (17–27 %), makrocytózy (24–41 %) a trombocytopenie (8–54 %), nebo jaterní onemocnění (4, 5).

Jak vyšetřit pacienta s podezřením na FPF?

Jak definice naznačuje, klíčovou pro vyslovení suspekce na FPF je kvalitně odebraná rodinná anamnéza. U většiny FPF se setkáváme s tzv. anticipačním fenoménem, tedy s narůstající tíží choroby a/nebo

častější manifestací choroby s každou další postiženou generací. Protože projevy některých FPF nezahrnují jen plicní tkáň, je doporučeno ptát se při odběru rodinné anamnézy nejen na přítomnost plicního onemocnění, ale i na výskyt jaterní cirhózy, aplastické anémie, předčasného šedivění vlasů, neurologických abnormalit a onemocnění štítné žlázy (6).

Při určení fenotypu postižení postupujeme stejně jako u jiných intersticiálních plicních procesů (anamnéza, fyzikální vyšetření, screening autoprotilátek, počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) hrudníku, vyšetření plicních funkcí, bronchoskopie s bronchoalveolární laváží, transbronchiální biopsie případně kryobiopsie či chirurgická plicní biopsie). Důležité je identifikovat faktory, které mohou průběh onemocnění modifikovat nebo zhoršovat (kouření, environmentální a pracovní expozice, medikace, komorbidita). Vzhledem k tomu, že ne u všech nositelů genové mutace dojde k manifestaci onemocnění, hrají tyto zevní faktory v patogenezi též důležitou úlohu.

Genetické dispozice

V souvislosti s FPF byly popsány patogenní varianty řady genů. U FPF nalézáme varianty genů, které jsou v populaci vzácné (alelické frekvence alel < 0,1 % u tzv. genů velkého dopadu – major). Dědičnost FPF se řídí Mendelovými zákony (především autozomálně dominant-