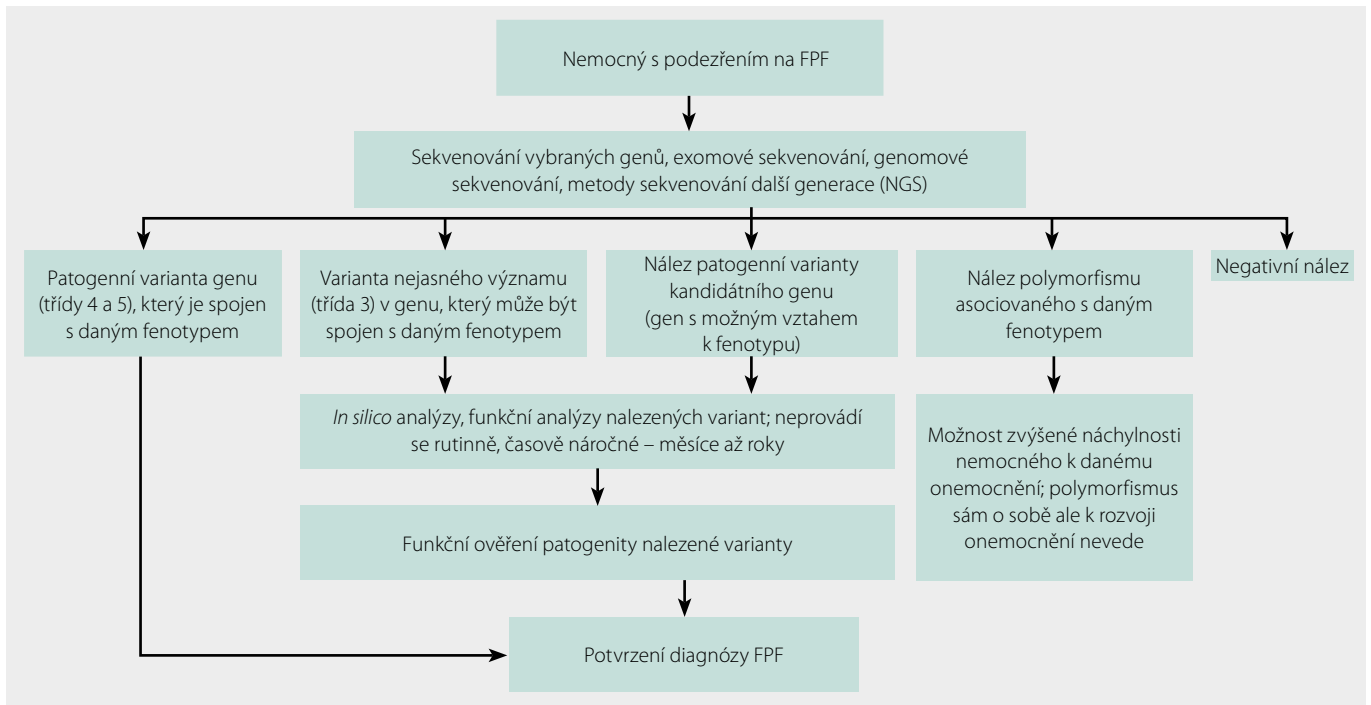
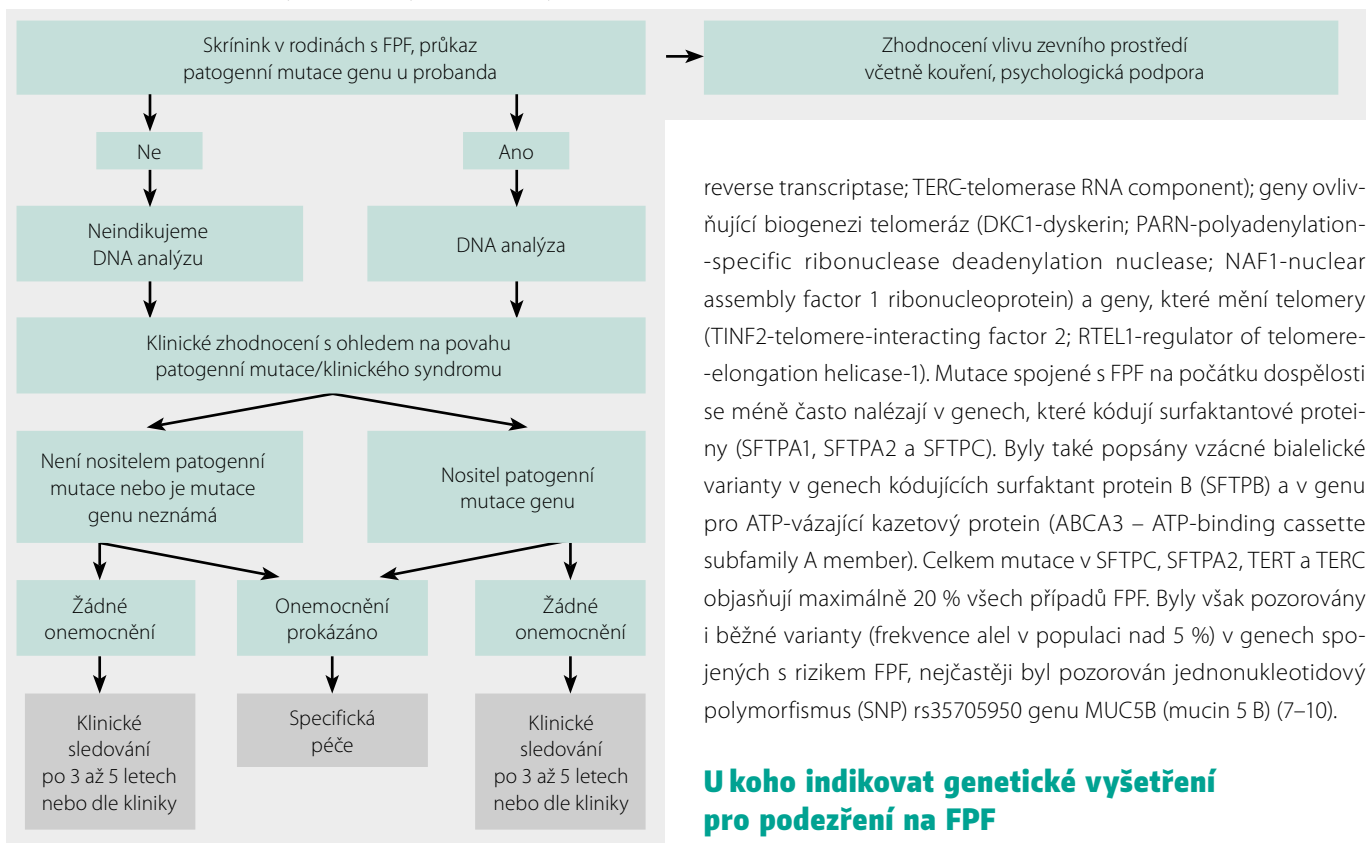


Obr. 3. Postup genetického testování při podezření na familiární plicní fibrózu (FPF)**Obr. 4.** Skrínink a sledování asymptomatických členů rodiny s FPF. Podle Borie a kol. (14)

ni). Jak už ale bylo uvedeno výše, penetrance onemocnění je velice variabilní. Na rozdíl od vzácných variant genů s velkým dopadem mají běžné varianty menší účinek, ale jsou přítomny v populaci s vyšší frekvencí a celkově mohou přispět k většímu riziku rozvoje onemocnění – tyto varianty lze nalézt především u sporadických forem nemoci.

Genetické analýzy pacientů s FPF odhalily, že nemoc může být způsobena geny telomerázové katalytické aktivity (TERT-telomerase

reverse transcriptase; TERC-telomerase RNA component); geny ovlivňující biogenezi telomeráz (DKC1-dyskerin; PARN-polyadenylation-specific ribonuclease deadenylation nuclease; NAF1-nuclear assembly factor 1 ribonucleoprotein) a geny, které mění telomery (TINF2-telomere-interacting factor 2; RTEL1-regulator of telomere-elongation helicase-1). Mutace spojené s FPF na počátku dospělosti se méně často nalézají v genech, které kódují surfaktantové proteiny (SFTPA1, SFTPA2 a SFTPC). Byly také popsány vzácné bíalelické varianty v genech kódujících surfaktant protein B (SFTPB) a v genu pro ATP-vázající kazetový protein (ABCA3 – ATP-binding cassette subfamily A member). Celkem mutace v SFTPC, SFTPA2, TERT a TERC objasňují maximálně 20 % všech případů FPF. Byly však pozorovány i běžné varianty (frekvence alel v populaci nad 5 %) v genech spojených s rizikem FPF, nejčastěji byl pozorován jednonukleotidový polymorfismus (SNP) rs35705950 genu MUC5B (mucin 5 B) (7–10).

U koho indikovat genetické vyšetření pro podezření na FPF

- intersticiální plicní proces u dvou a více příbuzných prvního nebo druhého stupně
 - intersticiální plicní postižení před 40. rokem věku, pokud se u příbuzných prvního nebo druhého stupně vyskytuje krevní onemocnění, jaterní onemocnění, neurologické symptomy nebo poruchy funkce štítné žlázy (tabulka 2), případně malignity v mladším věku
- Indikace a postup genetického testování u pacientů s podezřením na FPF shrnuje obrázek 2.