

Tab. 3. Klinické projevy cystické fibrózy

orgánový systém	klinické projevy
respirační	
HCD	nosní polypóza
DCD	recidivující/chronické sinusitidy
	chronická infekce dýchacích cest pro CF typickými patogeny
	chronické zahlenění a kašel
	bronchiektázie
pľíce	obstrukční ventilační porucha
	atelektázy
	pneumonie (i abscedující), hemoptýza
	plicní emfyzém, pneumotorax
	alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)
	plicní mykobakteriíza (<i>M. avium</i> , <i>M. abscessus</i>)
asociované	paličkovité prsty
gastrointestinální	
jícen	gastroesofageální reflux, extraesofageální reflux
	ezofagitida
střevo	prolaps rekta
	syndrom obstrukce distálního ilea (DIOS)
	fibrotizující kolonopatie
slinivka břišní	zevní insuficience pankreatu (objemné mastné stolice, neprospívání)
	recidivující pankreatitidy
	CF vázaný diabetes mellitus
játra	CF vázaná hepatopatie (elevace jaterních testů > 1.5 násobek horní hranice normy, fokální biliární cirhóza až cirhóza jater)
	portální hypertenze, jícnové varixy
	cholelithiáza
karenční projevy	hypovitaminóza v tukcích rozpustných vitamínů (A, D, E, K)
	metabolická kostní nemoc (osteopenie, osteoporóza)
	porucha růstu
	hypoproteinemické otoky
potní žlázy	
	hyponatremická dehydratace
	chronická metabolická alkalóza
reprodukční	
	azoospermie (ageneze ductus deferens)
	dysmenorea / vazký cervikální hlen

věku nedosahuje původní porodní hmotnost).

U kojenců a batolat se CF může projevit prolapsem rekta, metabolickou alkalózou a hyponatremií s hypochloremií, vyjádřeny již jsou i respirační (Tab. 2) a gastrointestinální příznaky (Tab. 3). **U dospělých** CF nemocných kromě respiračních (Tab. 2) a gastrointestinálních projevů (Tab. 3) jsou již rozvinuté bronchiektázie, a to predominantně v horních plicních lalocích. Na možnost onemocnění CF u dospělých je nutné myslet i v případě jinak nevysvětlitelné recidivující hemoptýzy nebo recidivující pankreatitidy a samozřejmě u zjištěné azoospermie. Infekci dýchacích cest vyvolávají pro CF typické patogeny jako je *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* a *netuber-*

kulózní mykobakteria (6). Závažné infekce způsobují i *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* nebo mykotické organismy.

Diagnostika

Od října roku 2009 je diagnostika CF rutinní součástí **novorozeneckého screeningu** (7). Stanovuje se hladina imunoreaktivního trypsinu (IRT) ze suché kapky krve. Z těžké kapky krve se provádí i molekulárně genetické vyšetření, které detekuje 90 % mutací CFTR genu vyskytujících se v ČR. Rodiče dítěte a jeho ošetřující praktický lékař pro děti a dorost jsou kontaktováni pouze v případě pozitivního výsledku screeningu. Tehdy musí být diagnóza CF potvrzena přešetřením v centru (Pediatrická klinika FN Motol a Klinika

dětských infekčních chorob FN Brno). V rámci jasně stanovení diagnózy CF je nutné doplnit potní test dítěte, klinické vyšetření dítěte, ověřující molekulárně genetické vyšetření dítěte (jako pozitivní se v rámci novorozeneckého screeningu hodnotí i nález pouze 1 mutace CFTR genu), a také genetické poradenství rodičů.

Potní test je v současnosti stále zlatým standardem diagnostiky CF. Jde o funkční test, kterým prokazujeme dysfunkci CFTR kanálu. Stanovujeme koncentraci chloridů v potu po stimulaci pocení pilokarpinovou iontoforézou. Standardizovanou metodou je sběr potu do kapiláry systému Macroduct. Následuje kvantitativní analýza koncentrace chloridů z takto získaného potu. Jasně průkazné (tedy patologické) jsou hodnoty > 60 mmol/l, hraniční jsou hodnoty 30–60 mmol/l, normální hodnoty jsou < 30 mmol/l. Potní test je třeba provést alespoň dvakrát, z toho alespoň jednou v akreditované laboratoři CF centra.

Molekulárně genetické vyšetření spočívá ve vyšetření mutací CFTR genu. DNA je izolována z leukocytů žilní krve nebo buněk plodové vody. Běžně jsou ke stanovení CFTR mutací používány dostupné komerční diagnostické soupravy (nejčastěji Elucigene CF-EU2) pro 50 nejčastěji se v populaci vyskytujících mutací (8). V případě, kdy při výrazném klinickém podezření a současně pozitivním (či hraničním) potním testu nedetekujeme žádnou nebo pouze 1 CFTR mutaci, je indikováno provedení sekvenace kódující oblasti CFTR genu k detekci vzácných mutací. Obecně lze konstatovat, že při průkazu 2 kauzálních CFTR mutací je prokázána diagnóza CF. Znát genotyp našich CF pacientů bylo vždy důležité. V dřívějších dobách proto, abychom mohli lépe směřovat diagnostické a léčebné postupy. Znalost genotypu nám alespoň částečně umožnila předvídat možný další průběh choroby. Od roku 2012, kdy Evropská léková agentura (EMA) schválila první CFTR modulator (CFTRm), je znalost genotypu naprosto zásadní k indikaci podání této inovativní léčby. U pacientů narozených před říjnem 2009, kteří neprošli novorozeneckým screeninem, byla cystická fibróza diagnostikována díky přítomnosti klinických příznaků typických pro toto onemocnění a výskytu cystické fibrózy v rodinné anamnéze.