

## Abstrakt

Familiární adenomatózní polypóza (FAP) je dědičné autozomálně dominantní onemocnění způsobené zárodečnými mutacemi v tumor supresorovém genu *APC*. Projevuje se tvorbou stovek až tisíců kolorektálních adenomatózních polypů s vysokým rizikem malignizace v adenokarcinomu tlustého střeva a/nebo konečníku.

Cílem této práce je re-analyzovat soubor FAP suspektních probandů z let 1993–2004, u kterých se diagnózu v té době běžně používanými metodami molekulární diagnostiky nepodařilo potvrdit.

Pomocí sekvenování nové generace (NGS) bylo na platformách Miseq a NextSeq (Illumina®) za využití NGS panelu CZECANCA verze 1.2 (Czech Cancer Panel for Clinical Application) osekvenováno celkem 78 vzorků DNA izolované z periferní krve probandů. Panel umožňuje vyšetřit exonové a exon-intronové oblasti 226 genů souvisejících s nádorovou predispozicí, přičemž nově zahrnuje také diagnosticky významnou oblast promotoru 1B genu *APC*.

V rámci re-analýzy byla patogenní varianta v genu *APC* nalezena u 18 % pacientů, 11 % pacientů pak nese patogenní variantu v některém z dalších genů klinicky souvisejících s tvorbou kolorektálních polypů. Dalších 13 % probandů patří mezi nositele varianty s nejasným klinickým významem.

NGS panel CZECANCA v.1.2 umožnil konfirmovat či přehodnotit suspektní diagnózu 22 probandů. Minimálně 5 variant zachycených v klinicky významných genech představuje nové, dosud nepopsané a velmi pravděpodobně patogenní varianty.