

Tsüstiline fibroos (TF) – CFTR geeni mutatsioonid

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Tsüstiline fibroos (TF; [OMIM#219700](#)) on valge rassi hulgas kõige sagedasem autosoom-retsessiivselt päranduv haigus, keskmise sagedusega 1 : 2500 vastsündinu kohta. TF-i põhjustavad mutatsioonid tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorgeenis (CFTR, OMIM*602421), milles on kirjeldatud üle 1600 haigusseoselise muutuse (<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>). Peaaegu kõigil CF patsientidel areneb krooniline kopsuhaigus ning siinuste krooniline infektsioon. 85–90%-l haigetest esineb pankrease eksokriinne puudulikkus. Esmaseks laboratoorseks testiks on higi kloriidide määramine, diagnostilise väärtusega on higi kloriidide kontsentratsiooni tõus > 60 mmol/L.

Meestel võib puberteedijärgselt ilmuda obstruktiivne azoospermia, mille üheks põhjuseks võib olla meestel TF-ga kaasnev kaasasündinud bilateraalne (või ka unilateraalne) *vas deferens'i* puudumine (CBAVD). Neil patsientidel on CFTR geeni ühes või mõlemas alleelis leitud erinevaid mutatsioone (harva esinevaid) ning 5T alleelivarianti intronis 8. Tüüpiliselt ei esine neil klassikalisele TF-le iseloomulikke respiratoorseid haigusi ega pankrease puudulikkust ning higi kloriidide sisaldus võib olla normaalne, vahepealne või suurenenud.

Eestis on TF-i sageduseks 1 : 7750 ning kõige levinumateks muutusteks CFTR geenis on mutatsioonid p.F508del (54%) ja 394delTT (15%). Kokku on leitud Eesti TF patsientidel 19 erinevat CFTR mutatsiooni.

Võimalik on teha sünnieelset diagnostikat, kui eelnevalt on uuritud vanemaid.

Uuritavad mutatsioonid

- CFTR geeni mutatsioonid APEX geenikiibiga (254 Euroopas ja Põhja-Ameerikas enam levinud CFTR muutust);
- CFTR geeni p.F508del ja 394delTT mutatsioonid;
- CFTR geeni p.F508del, c.394delTT, IVS8 5T/7T/9T mutatsioonid (CBAVD diagnostika);
- CFTR geeni kodeeriva ala mutatsioonid (CFTR eksonite 1–27 sekveneerimine);
- CFTR geeni deletsioonid ja duplikatsioonid (MLPA meetodil).

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada järgnevaid saatelehti:

- Tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorgeeni (CFTR) mutatsioonid;
- Tsüstilise fibroosi transmembraanse juhtivuse regulaatorgeeni (CFTR) analüüs sekveneerimisega; lisaanalüüsina CFTR geeni deletsioonid.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetikakeskusesse tuleb sellest ette teatada. Prenataalse diagnostika korral tuleb kaasnevalt tellida lisauuring välistamiseks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, valmimisaeg alates laborisse saabumise kuupäevast:

- analüüs APEX geenikiibiga kuni 6 nädalat (teostab AS Asper Biotech);

- mutatsioonid p.F508del ja 394delTT 2–3 nädalat;
- CBAVD diagnostika 2–3 nädalat;
- CFTR geeni kodeeriva ala mutatsioonide sekveneerimine 2 kuud.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), DNA sekveneerimine, APEX geenikiip (AS Asper Biotech), MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Tsüstilise fibroosi kahtlus, infertiilsus obstruktiivse azoospermia tõttu, prenataalne diagnostika, CFTR mutatsiooni kandluse uuring.

Vt ka: Kloriid higis

Tiina Kahre