

Mutácie v géne CFTR

KLINICKÝ VÝZNAM

Cystická fibróza (CF) je autozomálne recesívne dedičné multiorgánové ochorenie s incidenciou 1 : 2500 živonarodených detí u kaukazskej rasy, frekvencia asymptomatických nosičov mutácií na Slovensku je asi 1 : 23. Gén CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) sa nachádza na 7. chromozóme v oblasti 7q31, kóduje transmembránový proteínový produkt, ktorý je súčasťou chloridového kanála. Dodnes bolo publikovaných viac ako 1900 rôznych mutácií. 70 % všetkých prípadov CF tvorí mutácia F508del. Použitím panelu 64 mutácií dokážeme odhaliť takmer 90 % všetkých prípadov CF v našej populácii.

Indikácie na vyšetrenie

- chronická sinopulmonálna choroba
- pozitívny potný test (nad 60 mmol/l)
- pankreatická insuficiencia, chronická pankreatitída, malabsorpcia, steatorea
- mekóniový ileus, prenatálne zistené hyperechogénne črevo plodu
- mužská infertility, obštrukčná azoospermia
- vyšetrenie je určené nielen pre symptomatických jedincov, ale aj na určenie nosičstva mutácie u prvostupňových príbuzných a tiež u partnera pred plánovanou reprodukciou

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

CFTR	Názov vyšetrenia – diagnóza	Odbornosť lekára	Kód diagnózy
VŠZP	rozšírené vyšetrenie cystickej fibrózy (gén CFTR), vyšetrenie 64 najčastejších bodových mutácií pri E84 (postnatálne vyšetrenie)	062	E84*
Union	t. č. nie je k dispozícii		
Dôvera	t. č. nie je k dispozícii		

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Vyšetrenie sa realizuje zo vzorky 5 ml periférnej krvi (resp. kostnej drene, ale nie je to nutné), odobratej do nezrážanlivého roztoku (EDTA) alebo do skúmaviek Tempus. Odber nemusí byť vykonaný nalačno. Uchovávať pri teplote 2–8 °C.

INTERFERENCIA

Negatívny výsledok na prítomnosť mutácií v géne CFTR nevylučuje prítomnosť mutácií mimo sledovaných mutácií. Mutácie v mieste nasadenia primeru/primerov a polymorfizmy môžu ovplyvniť výsledok PCR reakcie a viesť k falošne negatívnemu výsledku.

METÓDA

Multiplexná alelovo-špecifická PCR – polymerázová reťazová reakcia

VYŠETROVANÉ MUTÁCIE A POLYMORFIZMY

3120+1G>A	R347H	D110E
711+1G>T	R347P	R1066H
621+1G>T	I507del	D110H
1717-1G>A	T338I	G1244E
CFTRdele2,3(21kb)	F508del	c.1584+18672A>G
3849+10kbC>T	I336K	1259insA
2789+5G>A	1677delTA	D1152H
1898+1G>A	R334W	2184delA
G542X	3272-26A>G	711+5G->A
G85E	1078delT 31	R352Q
Y1092X(C>A)	2183AA>G	R1158X
G551D	2184insA	G178R
R553X	2143delT	D579G
3659delC	5T (9-13TG), 7T, 9T	E585X
N1303K	M1V	1898+3A->G
R560T	P5L2	CFTRdele22,23
R117H	CFTR-dele22	4382delA
R1162X	Q39X	4016insT
L1077P	Dele17a_18	Dele14b_17b
R117C	S549R	Dele2ins182
R1066C	Q552X	Dele22_24
L1065P	852del22	G1349D
W1282X	CFTRdele1	

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava

VYPRACOVALI

Medirex, a. s.: **RNDr. Lubica Majerová, PhD.**
laboratórna diagnostička

Medirex, a. s.: **RNDr. Renata Lukačková**
manažér lekárskej genetiky

KONTAKT

+421 2 208 29 271 lubica.majerova@medirex.sk
+421 2 208 29 270 renata.lukackova@medirex.sk

Bratislava 31. 7. 2017

Literatúra

1. Bobadill JL, Macek M Jr, Fine JP et al: Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations correlation with incidence data and application to screening. Hum Mutat. 2002 Jun;19(6):575-606.
2. Vávrová, V et al: Cystická fibróza. Grada Publishing a.s, 2006. 516 s. ISBN: 80-247-0531-1.
3. [https:// www.cftr2.org/](https://www.cftr2.org/)