

## Tsüstiline fibroos (TF) – CFTR geeni mutatsioonid

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487  
[www.kliinikum.ee/geneetika](http://www.kliinikum.ee/geneetika)

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/>). Pääagu 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 ilmneda 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 (NGS);
- CFTR geeni p.F508del ja 394delTT mutatsioonid;
- CFTR geeni p.F508del, c.394delTT, IVS8 5T/7T/9T mutatsioonid (CBAVD diagnostika);
- CFTR geeni deletsioonid ja duplikatsioonid (MLPA meetodil).

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada järgnevaid saatelehti:

- Tsüstiline fibroos (CF) – CFTR geeni mutatsioonid (NGS);
- Tsüstiline fibroos (CF) – CFTR geeni p.F508del ja 394delTT mutatsioonide paneel;
- Kaasasündinud bilateraalne vas deferens'i puudumine (CBAVD) – CFTR geeni p.F508del, 394delTT, IVS8 5T/7T/9T mutatsioonide paneel;
- Eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid valitud geenis (MLPA).

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 laboratoorse geneetika osakonna spetsialistidega. 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:

- Tsüstiline fibroos (CF) – CFTR geeni p.F508del ja 394delTT mutatsioonide paneel 2–3 nädalat;

- Kaasasündinud bilateraalne vas deferens'i puudumine (CBAVD) – CFTR geeni p.F508del, 394delTT, IVS8 5T/7T/9T mutatsioonide paneel 2–3 nädalat;
- Tsüstiline fibroos (CF) – CFTR geeni mutatsioonid (NGS) kuni 6 nädalat;
- Eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid valitud geenis (MLPA) kuni 6 nädalat

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), DNA sekveneerimine, NGS, 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

Muudetud: 28.12.2022