

Fibroza chistică



Cristina Dragomir
Biochimist specialist
Genetic Lab

Fibroza chistică (mucoviscidoza) este considerată una dintre cele mai frecvente boli genetice limitante ale vieții, moștenite după modul automezomal recesiv. În populația generală, o persoană din 25 este heterozigotă ("carrier" - purtător sănătos) pentru una din alelele genei fibrozei chistice, iar unul din 2500 de nou-născuți este homozigot (ambele alele prezintă mutații) și, ca atare, afectat de această boală gravă, compatibilă cu o supraviețuire de numai 30-40 de ani.

Variantele normale ale genei codifică o proteină transmembranară denumită **regulatorul conductanței transmembranare (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator - CFTR)** a cărei funcție principală este de a transporta ionii de clor prin membranele celulelor epiteliale. Mutațiile de la nivelul genei CFTR au drept consecință funcționarea defectuoasă sau absența proteinei CFTR. Rezultatul este dereglarea transportului electroliților cu eliminarea unor cantități crescute de cloruri la nivelul glandelor sudoripare (80mmol/ litru) și producerea unor secreții vâscoase ce obturează lumenul bronșic, ductele pancreatice, căile biliare, vasele deferente. Semnele clinice ale fibrozei chistice includ manifestări pulmonare (inflamații ale căilor respiratorii, manifestări bronhoobstructive, bronhopneumopatii cronice, bronșectazii, chisturi, abcese și fibroza parenchimului pulmonar, afectarea pulmonară fiind cauza decesului la majoritatea bolnavilor), manifestări digestive (ileus meconial prezent

la 15-20% dintre nou-născuți, insuficiența pancreatică cu malabsorbție), afectarea funcției reproductive. Aproximativ 95% dintre bărbații afectați sunt infertili ca urmare a absenței ductelor deferente. Severitatea bolii depinde de tipul de mutație, până în prezent fiind descrise peste 1600 de mutații ale genei CFTR. De asemenea, persoane diferite dar cu aceeași mutație pot avea grade de afectare diferite, manifestările fibrozei chistice fiind influențate de interacțiunea altor factori genetici cu factorii de mediu.



Având în vedere faptul că terapia genică întâmpină greutăți, este foarte importantă testarea femeilor însărcinate și a cuplurilor cu risc de a avea un copil cu fibroză chistică. Pentru detectarea mutațiilor, ADN genomic izolat din sânge periferic sau **lichid amniotic (diagnostic prenatal)** este amplificat printr-o reacție multiplex de polimerizare în lanț (PCR) utilizând primeri specifici genei CFTR. Producții PCR sunt hibridizați cu oligonucleotide specifice. Aceste teste permit detectarea a 36 de mutații, fiind posibilă de asemenea și discriminarea între heterozigoți și homozigoți. Persoanele cu simptome ce sugerează diagnosticul de fibroză chistică dar la care testarea nu a detectat niciuna dintre cele 36 de mutații pot fi purtătoare ale altor alele patologice. În aceste cazuri este necesară secvențierea genei CFTR, precum și investigarea altor factori genetici potențial implicați în etiologia bolii.



GENETIC LAB
Laborator Profesional de Analize Genetice

- cariotip fetal din lichid amniotic, sânge, măduvă, vilozități coriale etc.;
- teste pentru sindrom: Down, Edwards, Patau, (FISH, QF-PCR);
- teste pentru: boli genetice / infertilitatea masculină / paternitate / predispoziția la cancer / screening prenatal pentru riscul de sindrom Down, Edwards și defecte de tub neural (test combinat, triplu test etc.);
- determinare cantitativă și genotipare: HBV, HCV, CMV, EBV, VZV, HSV, HPV, HDV, Parvovirus, Toxoplasma, Chlamydia (RT-PCR) etc.

GHENCEA BUSINESS CENTER – Etaj 3
B.dul GHENCEA, Nr. 43B, Bucuresti, Sector 6

Tel: 021 - 337.15.82 0732.123.304 ● 0747.225.341
Fax: 021 - 413.14.23 0732.123.305 ● 0747.225.342

email: office@geneticlab.ro

www.geneticlab.ro