

Cistiskās fibrozes slimnieku ģenētiskais raksturojums Latvijā

*Gīta Tauriņa^{1,2}, Elīna Aleksejeva³, Vija Švābe³, Inga Kempa¹,
Zane Dobeļe¹, Linda Piekuse¹*

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Molekulārās ģenētikas zinātniskā laboratorija, Latvija

²Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Medicīniskās ģenētikas un
prenatālās diagnostikas klīnika, Latvija

³Bērnu klīniskā universitātes slimnīca, Bērnu slimību klīnika, Latvija

Ievads. Ir zināmas vairāk nekā 1700 *CFTR* gēna izmaiņas, kas tiek saistītas ar cistisko fibrozi vai ar cistisko fibrozi saistītām slimībām. Dažādās populācijās mutāciju spektrs var atšķirties, tādēļ tiek izstrādāti *CFTR* gēna populāciju specifisku mutāciju paneļu veidošana cistiskās fibrozes diagnostikai. Cistiskās fibrozes molekulārajai diagnostikai izmanto dažādas metodes – specifisku mutāciju skrīningu, multiplu ligandu specifisku zonžu amplifikācijas (MLPA) metodi un jaunās paaudzes sekvenčēšanu. Līdz šim Latvijā visiem pacientiem ar cistisko fibrozi ir pieejama dF508 mutācijas noteikšana, kā arī dažādi mutāciju paneļi – APEX sistēma, kurā ir iekļautas 250 mutācijas (tika veikta līdz 2005. gadam), ELUCIGENE – 50 mutācijām (pašlaik tiek veikta) un INNO-Lipa – 17 mutācijām (tika veikta līdz 2005. gadam).

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir apkopot rezultātus par *CFTR* gēna mutāciju noteikšanu laikā no 1998. līdz 2017. gadam, noteikt *CFTR* gēna alēlisko variantu spektru pacientiem ar cistisko fibrozi.

Metodes: no 1998. līdz 2017. gadam *CFTR* gēna molekulārā testēšana mutācijas nesēja statusa noteikšanai tika veikta 600 indivīdiem (pacientiem un viņu radniekiem) ar aizdomām par cistisko fibrozi, 50 indivīdiem – ar aizdomām par ar cistisko fibrozi saistītām slimībām (piemēram, CBAVD) un 333 veseliem indivīdiem. Visiem tika veikta dF508 mutācijas noteikšana, pacientiem ar aizdomām par CBAVD tika veikta ELUCIGENE mutāciju paneļa analīze, bet pacientiem ar cistiskās fibrozes raksturīgajiem simptomiem tika veikta APEX un ELUCIGENE mutāciju paneļa analīze.

Rezultāti. No visiem pacientiem, kas tika nosūtīti uz *CFTR* gēna molekulāro testēšanu, tika atlasīti 59 pacienti ar klīniskiem cistiskās fibrozes simptomiem. No tiem 41 pacientam cistiskā fibroze tika apstiprināta molekulāri (identificētas abas mutācijas *CFTR* gēnā) – tika identificētas 12 dažādas mutācijas, lielākoties dF508; 12 pacientiem tika identificēta viena mutācija *CFTR* gēnā, bet 6 pacientiem netika konstatētas biežākās *CFTR* gēna mutācijas. Pacientu grupā ar CBAVD 5 indivīdiem tika apstiprināta diagnoze molekulāri – trijiem pacientiem tika konstatētas dF508 un 5T mutācijas, vienam pacientam dele2,3/D1152H un vienam pacientam dF508/R117H, tādējādi apliecinot to, ka arī pacientiem ar CBAVD ir jāveic plašāka molekulārā diagnostika *CFTR* gēnam.

Secinājumi. Veicot molekulāro diagnostiku ar metodēm, kādas šobrīd ir pieejamas, Latvijā ir iespējams identificēt 77 % no *CFTR* gēna alēlēm.