

## Badania przesiewowe noworodków.

---

### **BADANIA GENETYCZNE W PROGRAMIE BADAŃ PRZESIEWOWYCH NOWORODKÓW W KIERUNKU MUKOWISCYDOZY W POLSCE.**

**NZOZ Genomed wykonuje badania genetyczne w ramach Programu Badań Przesiewowych Noworodków w kierunku mukowiscydozy na zlecenie Instytutu Matki i Dziecka. Program został zatwierdzony przez Ministerstwo Zdrowia w ramach polityki zdrowotnej w latach 2009-2014.**

Poniżej przedstawiamy informacje dotyczące zarówno badań genetycznych wykonywanych w ramach Programu, jak również podstawowe informacje dotyczące samej choroby - mukowiscydozy.

W przypadku dodatkowych pytań i odpowiedzi, które chcieliby Państwo znaleźć na naszej stronie prosimy o kontakt e-mailowy: [diagnostyka@genomed.pl](mailto:diagnostyka@genomed.pl) lub telefoniczny: 022 644 60 19. Serdecznie zapraszamy!!!

---

### **PODSTAWOWE INFORMACJE:**

- [Kiedy wykonywane jest genetyczne badanie przesiewowe noworodków w kierunku mukowiscydozy?](#)
- [Jaki jest zakres badań genetycznych w kierunku mukowiscydozy w Programie Przesiewowym w Polsce?](#)
- [Czy badanie genetyczne wykonywane w ramach programu przesiewowego noworodków w kierunku mukowiscydozy może wykluczyć lub potwierdzić chorobę u dziecka?](#)
- [Co to jest mukowiscydoza? Jak jest dziedziczona?](#)
- [Czy mutacje genu \*CFTR\* odpowiedzialne są tylko za mukowiscydozę?](#)
- [Co oznacza termin "dziedziczenie autosomalne recesywne"?](#)
- [Jaką funkcję pełni gen \*CFTR\*?](#)
- [Dlaczego diagnostyka genetyczna mukowiscydozy jest trudna?](#)
- [Dlaczego potrzebna jest porada genetyczna?](#)

---

### **Kiedy wykonywane jest genetyczne badanie przesiewowe noworodków w kierunku mukowiscydozy?**

Genetyczne badania przesiewowe są wykonywane u noworodków, u których otrzymano nieprawidłowy wynik badania biochemicznego IRT (IRT = immunoreaktywny trypsynogen). Uzyskanie nieprawidłowego wyniku IRT nie oznacza wykrycia choroby u dziecka. Zgodnie z danymi literaturowymi jedynie u 2-10% noworodków z nieprawidłowym wynikiem IRT po wykonaniu badania genetycznego stwierdza się mukowiscydozę.

Należy również pamiętać, iż u noworodków, u których wystąpiła niedrożność smółkowa, nawet przy prawidłowym wyniku badania biochemicznego IRT, istnieje bezwzględna konieczność wykonania badania genetycznego w kierunku mutacji w genie *CFTR*.

## Jaki jest zakres badań genetycznych w kierunku mukowiscydozy w Programie Przesiewowym w Polsce?

Obecnie wykonywane w NZOZ Genomed badanie genetyczne obejmuje zestaw mutacji genu *CFTR* najczęściej występujących w Polsce. Zestaw ten jest zgodny z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy.

Obejmuje następujące mutacje:

F508del	dele2,3 (21kb)	3849+10kbC>T	R334W
R347P	1717-1G>A	G542X	G551D
R553X	2184insA	2143delT	2183AA>G
K710X	3272-26A>G	W1282X	N1303K

Ponieważ do wykonania badania stosowana jest metoda sekwencjonowania - możliwe jest również wykrycie mutacji rzadko występujących w genie *CFTR* (<0.5%) lub mutacji nowych, wcześniej nie wykrytych u pacjentów z mukowiscydozą na świecie.

## Czy badanie genetyczne wykonywane w ramach programu przesiewowego noworodków w kierunku mukowiscydozy może wykluczyć lub potwierdzić chorobę u dziecka?

Badanie genetyczne wykonywane w Polsce w ramach przesiewu noworodkowego umożliwia wykrycie ponad 500 znanych mutacji (z 1600) genu *CFTR*. Za pomocą zastosowanego panelu diagnostycznego identyfikowanych jest 77% mutacji występujących w Polsce. Oznacza to, iż u około 59% pacjentów z mukowiscydozą wykryte zostaną mutacje w obu kopiach genu, u 35% pacjentów mutacja zostanie wykryta tylko w jednej kopii genu i wskazane będzie dalsze rozszerzenie badania genu *CFTR*. U 6% pacjentów badanie nie wykryje żadnej mutacji (pomimo, że *de facto* występują u pacjenta). Dlatego też na wyniku przygotowywanym przez NZOZ Genomed znajduje się adnotacja: *"Wynik badania nie potwierdza, ale i nie wyklucza możliwości rozpoznania mukowiscydozy w przypadku wystąpienia klinicznych objawów choroby"*. U dzieci, u których w najbliższych latach będą występowały objawy charakterystyczne dla CF, pomimo prawidłowego wyniku badania (tj. brak mutacji lub mutacja wykryta tylko w jednej kopii genu) należy wykonać dalszą - uzupełniającą - diagnostykę genu *CFTR*.

## Co to jest mukowiscydoza? Jak jest dziedziczona?

Mukowiscydoza (CF, ang. Cystic Fibrosis) jest chorobą genetyczną, powodowaną mutacjami (defektami, błędami) w obrębie genu *CFTR*. Jest jedną z najczęstszych chorób dziedziczonych w sposób autosomalny recesywny wśród rasy białej. Częstość CF w Europie wynosi 1/2500 żywo urodzonych, a w związku z tym nosicielem genu z defektem genetycznym jest co 25-ta osoba.

## Czy mutacje genu *CFTR* odpowiedzialne są tylko za mukowiscydozę?

Początkowo kojarzono mutacje genu *CFTR* z klinicznymi objawami mukowiscydozy. Obecnie wiadomo, iż istnieje cała grupa chorób związanych z mutacjami w genie *CFTR*, tzw. *CFTR*-opatii lub chorób *CFTR*-zależnych. W 2000 roku światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła oficjalnie listę chorób *CFTR* zależnych:

- **Klasyczna postać CF z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki**
- **Klasyczna postać CF z wydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki**
- **Atypowe postaci CF**
- **Noworodkowa hipertrypsynogenemia**
- **Izolowana postać azospermii obstrukcyjnej**
- **Przewlekłe zapalenie trzustki**
- **Aspergilloza oskrzelowo-płucna**
- **Rozstrzenie oskrzeli**
- **Stwardniające zapalenie dróg żółciowych**

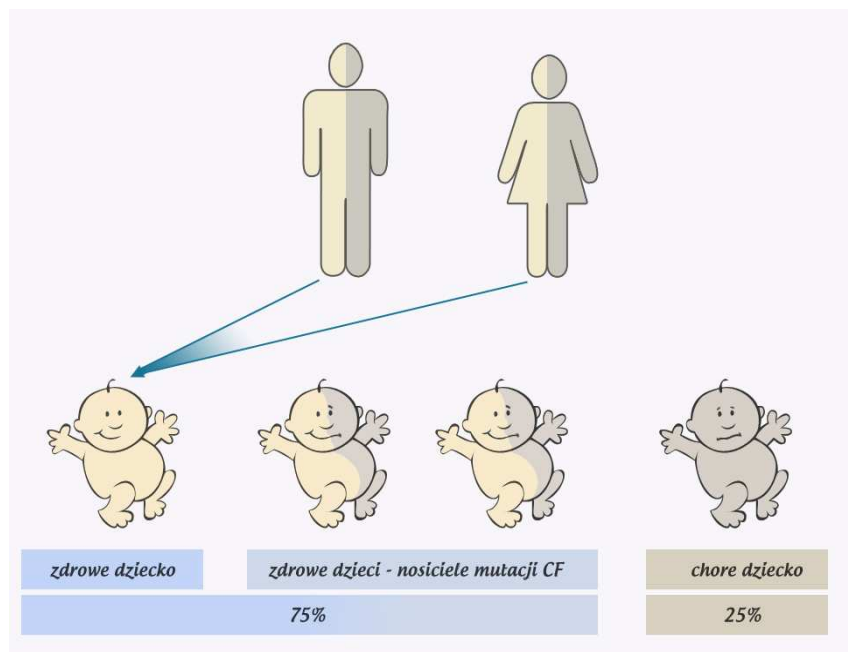
## Co oznacza termin "dziedziczenie autosomalne recesywne"?

U człowieka występuje 46 chromosomów: 44 chromosomy autosomalne (22 odziedziczone od matki i 22 odziedziczone od ojca), na których zawarte są wszystkie informacje dotyczące funkcjonowania organizmu niezależnie od płci oraz 2 chromosomy płci (posiadanie dwóch chromosomów X, tj. XX warunkuje płeć żeńską, natomiast płeć męska występuje w układzie XY).

Gen *CFTR* znajduje się na jednym z chromosomów autosomalnych (chromosom 7) - stąd "dziedziczenie autosomalne". Termin "recesywne" oznacza natomiast, iż choroba występuje wtedy, gdy dziecko odziedziczy od obojga rodziców kopie genu z defektem genetycznym.

Np. dziecko chorujące na mukowiscydozę o genotypie F508del/G542X odziedziczyło od jednego z rodziców kopię genu *CFTR* z mutacją F508del, a od drugiego kopię genu *CFTR* z mutacją G542X. O rodzicach w takim przypadku mówimy, iż są nosicielami mutacji, którzy nie wykazują objawów klinicznych choroby. Dzieje się tak dlatego, że ilość białka *CFTR*, jaka jest produkowana przez prawidłową kopię genu, jest wystarczająca dla prawidłowego działania komórek i samego organizmu.

Para rodziców będących nosicielami, może mieć z prawdopodobieństwem 25% dziecko chorujące na CF. Prawdopodobieństwo to jest stałe i niezmiennie przy każdych kolejnych ciążach. Należy również pamiętać, że istnieje 50% szansa, iż dziecko takiej pary będzie również nosicielem genu z defektem genetycznym, a tym samym będzie miało w przyszłości podwyższone ryzyko posiadania dziecka chorego na CF.



## Jaką funkcję pełni gen *CFTR*?

Gen *CFTR* zawiera informację o białku *CFTR*. Białko *CFTR* jest kanałem chlorkowym biorącym udział w transporcie jonowym w komórkach nabłonkowych. Wynikiem mutacji genu *CFTR* jest brak lub obniżenie poziomu produkcji białka *CFTR*, lub produkcja białka o nieprawidłowym działaniu.

## Dlaczego diagnostyka genetyczna mukowiscydozy jest trudna?

Diagnostyka genetyczna jest w tym przypadku trudniejsza niż w przypadku niektórych innych chorób genetycznych (np. deficyt alfa 1- antytrypsyny, niedosłuch typu DFNB1, mukopolisacharydoza typu 6) ze względu na:

- **wielkość genu**

Gen *CFTR* jest jednym z największych genów człowieka (zbudowany jest z 310 000 par zasad!). Część tego obszaru zajmuje region kodujący białko, który składa się z 27 fragmentów (tzw. eksonów), pozostały obszar to regiony niekodujące - tzw. introny.

- **liczbę mutacji**

Obecnie znanych jest ponad 1600 mutacji genu *CFTR*. Dodatkowy problem stanowi fakt, iż wciąż pojawiają się doniesienia o identyfikacji nowych mutacji (defektów) u pacjentów z mukowiscydozą i niestety nie zawsze są to mutacje umożliwiające ich jednoznaczną interpretację i odpowiedź na pytanie dot. ich znaczenia dla funkcjonowania białka.

## Dlaczego potrzebna jest porada genetyczna ?

Porada genetyczna stanowi okazję do zadania lekarzowi wszelkich pytań dotyczących przyczyny pojawienia się mukowiscydozy. Lekarz genetyk przekazuje pacjentowi wiedzę dotyczącą sposobu dziedziczenia, ryzyka pojawienia się kolejnego dziecka obciążonego chorobą, możliwości pojawienia się choroby u potomstwa innych członków rodziny, a także informacji dotyczących znaczenia wykrytych mutacji dla funkcjonowania organizmu, przebiegu choroby i możliwości terapeutycznych. Lekarz ze specjalizacją z genetyki klinicznej bierze udział w procesie diagnostycznym pacjenta i jego rodziny.

