



CFTR-Gen

Akronym	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
Synonym family C,	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, ATP-binding cassette (sub-member 7)
Material	<u>EDTA-Blut, 2,7 mL</u> (Blutbildröhrchen)
Methode	<u>NAA, SEQU</u>
Siehe auch	<u>Humangenetik - Zytogenetik</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Erklärung	Einwilligungserklärung Genetik
Anforderungsschein	<u>Download</u>
Auskünfte	<u>Molekulare Humangenetik</u>

Indikation
Familien, Zystische Fibrose, Identifizierung von Merkmalsträgern, pränatale Diagnostik in CF-unklare chronische Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen.

Humangenetik
Das auf Chromosom 7q31.2 gelegene Gen umfasst einen Bereich von 189.5 kb mit 27 Exonen. Genprodukt ist ein als Chlorid-Ionen-Pumpe fungierendes integrales Membranprotein (Mr 168.2 kDa) mit acht Transmembrandomänen, das der Superfamilie der ATP-bindenden Kassetten (ABC)-Transporter angehört. Zwei der sieben intrazytoplasmatischen Peptidschleifen enthalten jeweils eine Nukleotid-Bindungsdomäne (NBD1 und NBD2), eine dritte Schleife trägt die regulatorische Domäne R. Die Regulation der Aktivität des CFTR-Cl--Kanals erfolgt durch Phosphorylierung der R-Domäne durch eine cAMP-abhängige Kinase. Zusätzlich müssen an den NB-Domänen ATP und GTP gebunden werden.

Die zystische Fibrose ist die häufigste vererbte Stoffwechselkrankheit (Häufigkeit 0.5×10^{-3}). Bisher wurden 1196 Mutationen im CFTR-Gen beschrieben, von denen 975 mit der Mukoviszidose (zystische Fibrose), mit Mekoniumileus bei Neugeborenen, voluminösen fetthaltigen Stühlen, Gedeihstörungen, Dystrophie, chronisch rezidivierenden Pneumopathien, auffälligem Schweißtest, Ulcusneigung, Pankreasinsuffizienz (Spätform, milder Verlauf) oder congenitaler bilateraler Aplasie des Vas deferens (Sonderform der zystischen Fibrose ohne Symptomatik von Seiten der Lunge und des Pankreas) assoziiert waren. Der Gen-Deletion Delta F 508 kommt die größte krankheitsverursachende Bedeutung zu. Sie findet sich bei etwa 75% der nord- und mitteleuropäischen Patienten. Zwei Drittel dieser Patienten sind homozygote Merkmalsträger. Delta F 508 homozygote Merkmalsträger entwickeln eine zystische Fibrose und schwerwiegende Störungen der Pankreasfunktion. Bei Delta F 508 heterozygoten Personen, die eine der zystischen Fibrose entsprechende klinische Symptomatik aufweisen, liegt vermutlich eine zweite Mutation im CFTR-Gen vor (Compound Heterozygotie). Bei entsprechender klinischer Symptomatik schließt das Fehlen der Delta F 508-Mutation eine Mukoviszidose-Erkrankung nicht aus (bei Mitteleuropäern <25%). In diesen Fällen sollten noch weitere Mutationen im CFTR-Gen untersucht werden.

Erbgang
Krankheitsverursachende Mutationen im CFTR-Gen werden autosomal rezessiv vererbt.



CFTR-Gen

Symptome

Bei 10% der Betroffenen stellen sich erste Krankheitssymptome in Form eines Mekoniumileus unmittelbar nach der Geburt ein. Weitere Symptome sind stark riechende, voluminöse, fetthaltige Stühle, Gedeihstörungen, Dystrophie mit Zeichen der Malabsorption, Pankreasinsuffizienz. Unproduktiver Husten, lang anhaltend und pertussisähnlich. Obstruktive Peumopathie mit chronisch rezidivierenden Bronchopneumonien und Bronchiektasen. Erhöhter NaCl-Gehalt des Schweißes ($\text{Na} > 70 \text{ mval/L}$, $\text{Cl} > 70 \text{ mval/L}$).

G. Schlüter, H.P. Seelig