

Mutationsanalyse der Mukoviszidose: „CFcheck“ Microarrays



Mukoviszidose (Cystic Fibrosis, CF) ist eine häufige, genetisch bedingte Erkrankung mit einer Inzidenz von 1:3300 in Deutschland⁽¹⁾.

Die Ursache der Mukoviszidose liegt in einem Defekt des *CFTR*-Gens (engl.: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).

Die durchschnittliche Lebenserwartung kann durch frühzeitige Diagnose und Therapie der Erkrankung eindeutig verlängert werden. Nur ca. 59 % der Erkrankten werden im ersten Lebensjahr diagnostiziert⁽²⁾. Die Kombination biochemischer Untersuchungen mit dem molekulargenetischen Nachweis von Genmutationen maximiert die diagnostische Sensitivität.

Mutationen	
1	Del ex2-3
2	G85E
3	E60X
4	621+1G>T
5	E92X
6	R334W
7	R347P/H
8	1078delT
9	I336K
10	A455E
11	1677delTA
12	F508del
13	I507del
14	R553X
15	G542X
16	G551D
17	1717-1G>A
18	2143delT
19	2183AA>G
20	2184delA
21	2184insA
22	2789+5G>A
23	3272-26A>G
24	M1101K
25	Y1092X
26	3849+10kbC>T
27	3659delC
28	R1162X
29	W1282X
30	3905insT
31	N1303K

Der [CFcheck DE-31](#) Testkit ist ein CE-zertifiziertes *In-Vitro* Diagnostikum zur parallelen Detektion der 31 häufigsten *CFTR*-Mutationen u.a. in Deutschland. Der Testkit kombiniert die Sensitivität und Spezifität der PCR-Reaktion mit der hohen Aussagekraft der DNA-Hybridisierung.



GfH: Es ist zwingend erforderlich, den Umfang der Untersuchung der Fragestellung anzupassen. Der (...) Einsatz kommerziell erhältlicher Diagnostik-Kits zum simultanen Testen mehrerer Mutationen ist zumeist sinnvoll⁽³⁾.



Patientenprobe

- Vielseitige Patientenproben einsetzbar, auch Trockenblut

DNA

- Kompatibel mit kommerziell -erhältlichen Extraktionskits
- Hohe Sensitivität

**CFcheck
Microarray**

- Kurze Gesamt-Analysezeit: 5h
- Einfache Handhabung
- Kein teures Hybridisierungsequipment nötig

Datenanalyse

- Offenes System
- Auslesbar mit gängigen Microarray Scannern
- Standardisierte Software

Die Mutationspanels der CFcheck-Serie basieren auf wissenschaftlichen Empfehlungen und Leitlinien^(3,4,5) und umfassen die Mutationen, die durch hohe Frequenz und ausgeprägten Phänotyp gekennzeichnet sind:

- „**CFcheck EU-25**“ beinhaltet die 25 häufigsten *CFTR*-Mutationen von Populationen kaukasischem Ursprungs
- „**CFcheck DE-31**“ wurde speziell für das Deutsche Neugeborenencreening entwickelt und beinhaltet die 31 *CFTR*-Mutationen, welche vom Gemeinsamen Bundesausschuss vorschlagen wurden
- „**CFcheck IT-20**“ ist angepasst an die Italienische Population

References:

- (1) World Health Organization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis 2004.: <http://www.who.int/genomics/publications/reports/en/index.html>.e.V.
 (2) Sens B, Stern M. Qualitätssicherung Mukoviszidose 2011. Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Mukoviszidose e.V. und Mukoviszidose Institut GmbH: Hippocampus Verlag; 2012(3)
 (3) Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.(GfH), Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V.: Leitlinie zur molekulargenetischen Diagnostik der Cystischen Fibrose, Med Genet. 2009; 21:268–275
 (4) Dequeker E: Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders – updated European recommendations, Eur. J. Hum. Genet. 2009; 17:51–65
 (5) Watson M S : Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel, Genet Med. 2004; 6:387-91