

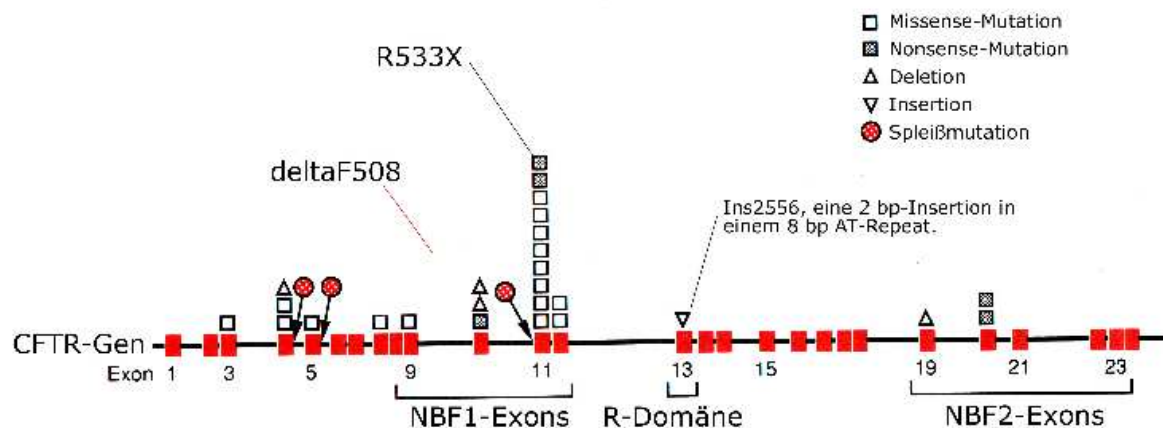


Cystische Fibrose (MIM 219700)

synon. Mukoviszidose

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Die Cystische Fibrose (CF) ist mit einer Inzidenz von 1:2500 die zweithäufigste autosomal rezessive erbliche Erkrankung in der mitteleuropäischen Bevölkerung. Sie wird durch Defekte des CFTR-Gens in 7q31.2 verursacht. Das CFTR-Protein bildet einen Chlorid-Ionenkanal vorwiegend der sekretorischen Drüsen wie Schweißdrüsen, des exokrinen Pankreas und der Bronchialdrüsen. Fehlfunktionen, die durch eine Mutation im CFTR-Gen bedingt sind, führen zu eingedickten Sekreten und in Folge zu Verstopfungen dieser sekretorischen Drüsen. Je nach Mutation sind bei bis zu 85% der CF-Patienten die Lunge und das exokrine Pankreas betroffen. Den Verlauf der Erkrankung bestimmen durch den verdickten Schleim hervorgerufene, chronische bakterielle Infektionen; die sich daraus ergebenden Lungenkomplikationen sind die häufigste Todesursache. Die durchschnittliche Lebenserwartung beträgt 20 bis 30 Jahre. Über 90% der weiblichen und 98% der männlichen CF-Patienten sind infertil (siehe auch CBAVD).



In Mitteleuropa ist ca. jeder Fünfundzwanzigste ein heterozygoter Genträger (Konduktor). Nachkommen zweier gesunder Überträger haben ein

rechnerisches Risiko von jeweils 25%, an einer Cystischen Fibrose zu erkranken.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, anschließend:

Stufe I: Untersuchung auf die Mutation $\Delta F508$ mittels Real-Time-PCR (Sensitivität 70%). Dauer ca. 3 Tage.

Stufe II: Untersuchung auf die 48 häufigsten Mutationen mittels reverser Oligonukleotid-Hybridisierung (Sensitivität >90%). Dauer ca. 14 Tage.

Stufe III: Untersuchung auf weitere Mutationen im kodierenden Bereich des CFTR-Gens. Sensitivität >95%. Dauer ca. 6 Wochen.

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Differentialdiagnostik bei Verdacht auf CF; Überträgerdiagnostik zum Bestimmen des Wiederholungsrisikos; Pränataldiagnostik zum Bestimmen des Genotyps bei einer Risikoschwangerschaft.

Qualitätskontrolle

Die Untersuchungen auf CF werden unter Kontrolle der European Community Concerted Action for Cystic Fibrosis durchgeführt.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

Stuhrmann M et al. Monatsschr. Kinderheilkd. 143: 835-838 (1995).

Wall J et al. Human Mutation 5: 333-338 (1995).

Zielenski J et al. Genomics 10: 214-228 (1991).