

PdN-BioS 2/64

Online-Ergänzung zum Artikel

PCR und Sequenzierung in der humangenetischen Diagnostik – Ein reales Fallbeispiel zur Mukoviszidose

K. Eggermann, J. Deerberg, S. Mehta und T. Eggermann

[Abb. 6 befindet sich auf der folgenden Seite]

Molekulargenetisches Gutachten

Patient:	Julius Peter	GA-Nr.:	14/001CF
Geburtsdatum:	15.07.2013	DNA-Nr.:	M1234
Geschlecht:	männlich	Ihre ID:	CF14-1
Probeneingang:	20.03.2014	ethn. Herkunft:	Deutschland
Untersuchungsgut:	Blutprobe	Geburtsort:	Brünn

Fragestellung: Laut Einsendebogen besteht bei dem Patienten aufgrund eines positiven Schweißtests und Lungenentzündungen der klinische Verdacht auf Vorliegen einer Mukoviszidose/Cystischen Fibrose (CF). Die Familienanamnese sei negativ bezüglich CF. Es sollten nun molekulargenetische Untersuchungen zu Mutationen im *CFTR*-Gen durchgeführt werden. Die Eltern wünschen eine Risikoabschätzung für weitere Kinder mit CF.

Ergebnis: Bei Julius Peter wurde **Heterozygotie für die häufige Mutation c.1521_1523delCTT (p.Phe508del, frühere Nomenklatur: F508del bzw. deltaF508) und für die Mutation c.3846G>A (auf Proteinebene p.W1282X) im CFTR-Gen nachgewiesen.**

Die nachgewiesenen Mutationen im *CFTR*-Gen sind beide als Mukoviszidose-verursachend beschrieben (Castellani et al., *Journal of Cystic Fibrosis* (2008; 7: 179-196)).

Interpretation: **Mit dem Nachweis zweier Mutationen im CFTR-Gen ist die klinische Verdachtsdiagnose CF mit hoher Wahrscheinlichkeit bestätigt.**

Um die Segregation der beiden Mutationen zu überprüfen und um zu bestätigen, dass die beiden Mutationen auf unterschiedlichen Chromosomen liegen, ist eine Untersuchung elterlicher Blutproben notwendig. Falls sich jeweils eine der beiden Mutationen bei den Eltern heterozygot darstellt, kann von einer Compound-Heterozygotie bei Julius Peter* ausgegangen werden. Damit wäre der autosomal rezessive Erbgang gesichert, bei dem für weitere Kinder des Elternpaares eine Wiederholungswahrscheinlichkeit von 25% besteht, an einer Cystischen Fibrose zu erkranken. Für zukünftige Schwangerschaften kann den Eltern dann eine sichere Pränataldiagnostik angeboten werden.

Laut Gendiagnostikgesetz soll der untersuchten Person bzw. deren gesetzlichen Vertretung nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses eine genetische Beratung angeboten werden. In diesem Rahmen sollte die Bedeutung für die Eltern, für die untersuchte Person selbst und gegebenenfalls auch weitere Angehörige sowie die Möglichkeit einer Testung von Risikopersonen thematisiert werden.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung und verbleiben mit freundlichen Grüßen

Dr. med. I. Muka
Fachärztin für Humangenetik

Dr. rer. nat. T. Mann
Fachhumangenetiker GfH

Molekulargenetische Untersuchung:

Unter Verwendung eines Multiplex-PCR-Ansatzes (Text XY, Fa. XY, Version CFX.Y.v.2) wurde das Vorliegen folgender Mutationen untersucht: D1152H, 1717-1G>A, G542X, W1282X, N1303K, F508del, 3849+10kbC>T, 394delTT, 621+1G>T, S1251N, G551D, R117H, R1162X, R334W, A455E, 2183AA>G, 3659delC, 1078delT, I507del, R347P, R553X, E60X, 3120+1G>A, 2789+5G>A, 1898+1G>A, 711+1G>T, G85E, 2184delA and R560T. Zur Bestätigung der Mutationen c.1521_1523delCTT (F508del) und W1282X erfolgte eine direkte des entsprechenden Exons (Transkript: NM_000492.3).

Abb. 6: Musterbefund für einen Patienten mit Mukoviszidose, adressiert an die behandelnde Kinderärztin des Patienten und unterzeichnet vom Facharzt, der die humangenetische Beratung durchgeführt hat sowie vom Fachhumangenetiker, der die Durchführung der molekulargenetischen Untersuchungen betreut hat.
Alle Namen sind fiktiv.