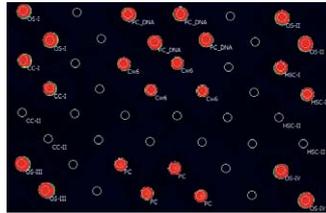




EUROArray HLA-Cw6



- Weltweit einziger Test für den spezifischen Nachweis des Psoriasis-assoziierten HLA-Cw6
- Hohe Ergebnissicherheit durch zahlreiche integrierte Kontrollen

Technische Daten

Substrat	Einzelsträngige DNA-Sonden, Länge: 20 bis 50 Nukleotide
Testablauf	PCR (ca. 60 min) / Hybridisierung (60 min) / vollautomatische Auswertung Gesamt-Arbeitszeit ca. 1,5 min je Probe (bei 40 Proben pro Lauf)
Reagenzien	Gebrauchsfertig
Kontrollen	DNA-Negativkontrolle und weitere integrierte Kontrollen
CE-IVD-Zertifikat	Kompletter Prozess inkl. DNA-Extraktion ist validiert
Packungsformat	5, 10 oder 20 Objektträger, jeder mit 5 Testfeldern oder 8 Objektträger jeweils mit 3 Testfeldern
Bestell-Nr.	MN 5410-0505, -1005, -2005, -0803

Klinische Bedeutung

Der EUROArray HLA-Cw6 dient zum molekulargenetischen Nachweis krankheitsassoziierteter HLA-C*06-Allele, welche das Gewebeantigen HLA-Cw6 kodieren. Insgesamt sind für HLA-Cw6 51 unterschiedliche Subtypen (C*06:02:01:01–C*06:55) beschrieben worden, die sich jeweils nur in wenigen Basen unterscheiden und gemeinsam vom EUROArray HLA-Cw6 erfasst werden.

Die HLA-C*06-Allele stellen die erbliche Komponente der Disposition für diejenigen Autoimmunreaktionen dar, die sich im Krankheitsbild der Psoriasis (Schuppenflechte) äußern. Genomweite Assoziationsstudien bestätigen, dass HLA-C von allen Genorten die höchste Assoziation mit der Psoriasis zeigt und HLA-C*06 als mit Abstand aussagekräftigster genetischer Marker für diese Erkrankung angesehen werden kann. Etwa 67% der Psoriasis-Patienten tragen das HLA-C*06-Allel verglichen mit einer Prävalenz des HLA-Cw6-Antigens von etwa 10% bis 20% in der Normalbevölkerung. Kaukasier mit HLA-C*06-Allel haben ein 10-fach erhöhtes Risiko, eine Psoriasis zu entwickeln.

Bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen ist die Bestimmung von HLA-C*06 von außerordentlicher differentialdiagnostischer Bedeutung, weil das Vorliegen des HLA-Cw6-Antigens speziell mit der Psoriasis vulgaris Typ 1 (OR 16,0) und der Psoriasis guttata (OR 33,6) stark assoziiert ist, aber nur eine vergleichsweise schwache Assoziation (OR 2,6) zur Psoriasis vulgaris vom Typ 2 zeigt. Die Psoriasis vulgaris vom Typ 1 zeigt einen schwereren Verlauf als die Psoriasis vulgaris vom Typ 2. Das Auftreten von HLA-Cw6 ist dementsprechend mit einem schweren Verlauf der Psoriasis assoziiert.

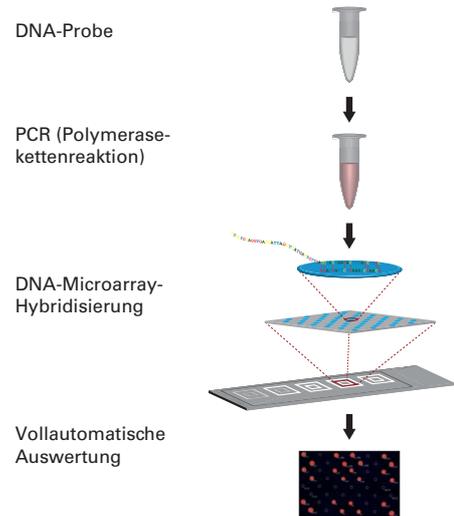
Stellenwert

Der EUROArray HLA-Cw6 ermöglicht einen schnell und einfach durchzuführenden HLA-C*06-Nachweis in einem einzigen Reaktionsansatz.



Testprinzip

Der EUROArray ist ein In-vitro-Test zur molekulargenetischen Bestimmung krankheitsassoziiierter HLA-C*06-Allele in humaner genomischer DNA. Im ersten Analyseschritt werden aus einer genomischen Patienten-DNA-Probe mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) ein Abschnitt des HLA-C-Gens sowie als Positivkontrolle ein β -Globin-Genfragment vervielfältigt. Eine Amplifizierung des HLA-C-Genabschnittes erfolgt nur, wenn ein HLA-C*06-Allel in der Probe vorliegt. Alle PCR-Produkte werden bei ihrer Entstehung mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert. Im zweiten Schritt werden die Produkte mit dem Microarray analysiert, auf dem zur vervielfältigten DNA komplementäre Sonden immobilisiert sind. Die spezifische Bindung (Hybridisierung) des fluoreszenzmarkierten PCR-Produkts an seine korrespondierende Oligonukleotid-Sonde wird mit einem speziellen Microarray-Scanner detektiert. Ein Fluoreszenzsignal an den HLA-C*06-spezifischen Spots zeigt die Anwesenheit eines HLA-C*06-Allels in der Patienten-DNA-Probe an. Die EUROArrayScan-Software wertet alle Spot-Signale automatisch aus und leitet daraus das Testergebnis ab.



Testdurchführung

Die PCR-Ansätze werden zunächst im Thermocycler und anschließend auf EUROArray-Objektträgern mit Microarray-BIOCHIPS unter Anwendung der TITERPLANE®-Technik inkubiert. Das Scannen und Auswerten erfolgt mit dem EUROArrayScanner (inkl. EUROArrayScan-Software). Dies ermöglicht eine vollautomatische Auswertung der EUROArray-Analysen und eine detaillierte Dokumentation der Ergebnisse.

Sensitivität und Spezifität

Das Testsystem erfasst alle weltweit relevanten HLA-C*06-Allele. Die Überprüfung mittels molekulargenetisch vorcharakterisierter Referenzproben bestätigte eine Sensitivität und Spezifität von 100%.

Referenzproben	Referenzmethode	Sensitivität bezogen auf Referenzmethode	Spezifität bezogen auf Referenzmethode
20 Proben von Blutspendern, Deutschland (10 HLA-C*06 positiv, 10 HLA-C*06 negativ vorcharakterisiert)	molekulargenetisch	100%	100%
55 DNA-Proben der „International Histocompatibility Working Group“ (IHWG): „Sequence Polymorphism Reference Panel (SP Reference Panel)“ sowie „HLA (Anthropology) Reference Panel“ (8 HLA-C*06 positiv, 47 HLA-C*06 negativ vorcharakterisiert), www.ihwg.org	molekulargenetisch	100%	100%

Robustheit

109 DNA-Proben von Blutspendern wurden in einem Testlauf parallel untersucht. Die Bestimmung war in allen Fällen erfolgreich.

Prävalenz

Bei der Bestimmung von 100 zufällig ausgewählten Proben wurde in 18% der Fälle ein positives Ergebnis erhalten. Das entspricht der bekannten Prävalenz des Markers in der mitteleuropäischen Bevölkerung.

Literatur

- Castelino M, Barton A. Genetic susceptibility factors for psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 22 (2010) 152-156.
- Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D. Toll-like receptors in ocular immunity and the immunopathogenesis of inflammatory eye disease. *Br J Ophthalmol* 90 (2006) 103-108.
- Duffin KC, Woodcock J, Krueger GG. Genetic variations associated with psoriasis and psoriatic arthritis found by genome-wide association. *Dermatol Ther* 23 (2010) 101-113.
- Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, Voorhees JJ, Abecasis GR, Nair RP. Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol* 130 (2010) 1213-1226.