LABOR Schenk/Ansorge

Phosphat-Homeostase, hereditäre Störungen im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Phophat ist ein essentieller Bestandteil der Knochensubstanz und in viele zellbiologische Prozesse (Regulation Säure-, Basen-Haushalt), den Aufbau von Metaboliten (z.B. ATP) oder Zellbestandteilen (DNA, Membranen) involviert. Die Phosphatkonzentration im Serum beträgt bei Gesunden 0,8-1,45 mmol/l. Die Serumkonzentration an Phosphat wird innerhalb dieses Konzentrationsbereiches stabilisiert, wobei intestinale Aufnahme, renale-tubuläre Reabsorption und interne Verschiebung zwischen Intra- und Extrazellulärraum die wesentlichen Regulationsmechanismen darstellen. Die tägliche Austauschmenge zwischenden Kompartimenten beträgt ca. 200 mg und wird durch den Knochenumbau bestimmt. Regulatorische Faktoren sind das Parathormon (PTH), 1,25(OH)2-Vitamin D3 und der "Calcium-sensing receptor (CASR). Aufgrund der engen Wechselwirkung haben Störungen der Phosphat-Homeostase Auswirkungen auf die Kalziumkonzentrationen und umgekehrt. Hereditäre Störungen dieses Gleichgewichtes werden durch Mutationen in einer Vielzahl von Genen verursacht, die in die genannten Regulationsvorgänge eingreifen. Dazu gehören Nieren-spezifische Transporter (NaPi2a, NaPi2c), Zytokine (FGF23), Membranproteine (Klotho) und Endopeptidasen (PHEX). Mutationen in den jeweiligen Genen können Hypo-, bzw. Hyperphosphatämien verursachen, die autosomal-dominant, -rezessiv oder X-chromosomal vererbt werden. Entsprechend der klinischen und laborchemischen Manifestation werden im Rahmen der Stufendiagnostik relevante Kandidatengene untersucht.

Beurteilung

Nach einer DNA-Extraktion aus EDTA-Blut, werden die kodierenden Exone des jeweiligen Kandidatengens mittels PCR amplifiziert. Der Nachweis der Mutationen erfolgt durch Sequenzierung dieser Bereiche und den nachfolgenden Vergleich mit den Referenzsequenzen. Im Rahmen der Stufendiagnostik werden Exonübergreifende Deletionen/Amplifikationen mittels MLPA-Technologie analysiert.

Sonstiges

Methode	PCR/MLPA
Synonyme	Hypophosphatämie, Hyperphosphatämie, PHEX-Gen
Präanalytik	**Originalverschlossenes seperates EDTA-Blut versenden. Eine unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten ist unbedingt erforderlich, da diese Untersuchung unter das Gendiagnostikgesetz fällt. Die Bestimmung erfolgt nicht, wenn keine Einwilligungserklärung vorliegt!** Stufendiagnostik
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Volumen	2 ml

Stand: 02.06.2016

nicht akkreditiertes Verfahre