Leistungsverzeichnis

LABOR Schenk/Ansorge

Ichthyosis - Erkrankung, familiäre - Direktnachweis im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Ichthyosen sind Verhornungsstörungen der Haut und genetische Ursachen spielen eine entscheidende pathogenetische Rolle. Je nach Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns unterscheidet man kongenitale (Symptome ab Geburt) und nicht-kongenitale Ichthyose (spätere Symptome). Leitsymptom ist eine Schuppung der Haut, welche sehr variabel sein kann, wohingegen Hautrötungen und Blasenbildung der Haut nicht bei allen Erkrankungen auftritt. Die Symptome betreffen nur die Haut (nicht-syndromal) bzw. zusätzlich andere Organsysteme (syndromal) wie z.B. beim
NISCH-, oder Chanarin-Dorfman-Syndrom.

Wichtige genetisch-bedingte Formen sind die (I) autosomal -dominant vererbte Ichthyosis vulgaris und (II) X-chromosomal-vererbte Ichthyosis. (I) Die Ichthyosis vulgaris (OMIM-GP-Code: 176400) wird durch Mutationen des Filaggrin-Gens (Chr. 1q21, OMIM-GG-Code: 135940) verursacht. Das Pro-Filaggrin ist der Hauptbestandteil der Keratohyalin-Granula im Stratum granulosum der Epidermis und trägt nach proteolytischer Modifikation zur Ausbildung der "cornified cell envelope" bei, welche eine Bedeutung für die Ausbildung des Stratum corneums hat. Die Ichthyosis vulgaris hat eine relativ hohe Prävalenz von ca. 1:250-300 und tritt auch in Assoziation mit dem atopischen Ekzem auf.
(II) Die X-chromosomale Ichthyose (OMIM-GP-Code: 318300) beruht auf Mutationen oder Deletionen des Steroid-Sulfatase-Gens (STS, OMIM-GG-Code: 300747, Chr. X p22.31). Ein STS-Mangel/Defizienz führt zu erhöhten Konzentrationen von Cholesterolsulfat, was eine verminderte Desquamation der Hautzellen und Hyperkeratose verursacht. Die Prävalenz beträgt 1:5000-6000, wobei aufgrund des X-chromosomalen Erbganges eine schwere klinische Manifestation fast ausschließlich bei Männern auftritt. Differentialdiagnostisch sind neben den beiden genannten Formen die autosomale rezessive kongenitale Ichthyose (ARCI) von Bedeutung, die durch verschiedene Gendefekte (z.B. ABCA12, ALOX12B, ALOXE3, CYP4F22, TGM1, PAL4 / ICHTHYIN) verursacht wird. Des Weiteren sind Mutationen im KRT1-, FATP4/SLC27A4-, CGI58/ABHD5- und CLDN1-Gen für andere Ichthyosis -assoziierte syndromale/nichtsyndromale Erkrankungen verantwortlich.

Beurteilung

Methode:
Nach der Isolation genomischer DNA werden die kodierenden Exone des jeweiligen Gens amplifiziert. Die Auswahl der Gene als auch die Reihenfolge der Analysen (Sequenzierung und/oder MLPA-Analyse) erfolgt nach der zu erwartenden Prävalenz der Genvarianten aufgrund der klinischen Manifestation. Der Nachweis der Mutationen/Genvarianten erfolgt mittels Sequenzierung und den Vergleich mit der Referenzsequenz. Exon-übergreifende Deletionen und Amplifikationen werden mittels MLPA-Analyse analysiert.

Ergebnis: Nachweis von Mutationen in Ichthyosis-verursachenden Genen

Sonstiges

Methode	PCR
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!**
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Häufigkeit der Bestimmung	bei Bedarf
Volumen	2 ml

Stand: 16.06.2015