



Kurzinformation zur humangenetischen Untersuchung:

Polyarteriitis nodosa Vaskulopathie (Kussmaul-Maier-Erkrankung)

Die Polyarteriitis nodosa (PAN) ist eine systemische nekrotisierende Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Arterien. Die PAN wird am häufigsten bei Menschen mittleren Alters oder später diagnostiziert, kann jedoch auch schon in der Kindheit auftreten. Die durch die Krankheit verursachten Ischämien können jedes Organ beeinträchtigen und führen so zu einer Vielzahl von häufig unspezifischen klinischen Symptomen. Neben einem reduzierten Allgemeinzustand und rapidem Gewichtsverlust leiden viele Patienten unter einer Parese der peripheren Nerven, Gelenkschmerzen, Myalgien, eine Erkrankung der Nieren (etwa 60%) und einer Störung im Verdauungssystem (etwa 50%; Blutungen, Appendizitis, Pankreatitis etc.). Etwa ein Drittel der Patienten berichtet über Herzbeschwerden und neben Kopfschmerzen können auch Hauterscheinungen oder eine Druckempfindlichkeit der Hoden auftreten.

Ursache der Erkrankung, die auch als DADA2 (deficiency of ADA2) bezeichnet wird, sind Funktionsverlust-Mutationen des CECR1 (cat-eye-syndrome chromosome region, candidate 1)-Gens auf Chromosom 22q11.2, das für das Protein Adenosin-Deaminase 2 (ADA2) kodiert. ADA2 reguliert den Spiegel des Signalmoleküls Adenosine und wird von Monozyten während ihrer Differenzierung sekretiert. Aufgrund von Knockdown-Experimenten schlossen Zhou et al., dass ADA2 ein Wachstumsfaktor für die Endothel- und Leukozytenentwicklung und -differenzierung ist (N. Engl. J. Med. 2014, 370: 911-920). Ein Mangel an ADA2 differenziert Makrophagen und Monozyten in Richtung pro-inflammatorischer Zellen, so die Autoren dieser Studie, die dann die Entzündungen und Schäden an den Endothelzellen der Gefäße hervorrufen. Auf diese Weise werden die bereits 1866 von A. Kussmaul und R. R. Maier beschriebenen Bindegewebsbildungen und Thrombosierungen als Ursache der zahlreich vorliegenden knotigen Verdickungen entlang der Arterien verursacht (Dtsch. Arch. Klin. Med. 1: 484-518). Die autosomal-rezessiv vererbte PAN tritt mit einer Prävalenz von ca. 1:33.000 auf und gehört damit zu den selteneren autoinflammatorischen Erkrankungen.

Material: 0,5 - 2 ml EDTA-Blut (normaler Postversand)

Methode: Nach Isolierung der genomischen DNA werden die neun proteinkodierenden Exons des CECR1-Gens amplifiziert und sequenziert.

Zeitdauer: ca. ein bis zwei Wochen