

Gentest für Ichthyosis vulgaris (IV) und atopische Dermatitis (Neurodermitis)

Ichthyosis vulgaris (IV) ist die häufigste Form einer genetisch bedingten Verhornungsstörung der Haut und zeichnet sich durch eine ausgeprägte Schuppung der Haut vor allem am Rumpf und an den Streckseiten der Extremitäten aus. Die Haut der Betroffenen ist trocken, rau und von weißen bis graubraunen Schuppen bedeckt. Bei leichten Ichthyosen sind die Beschwerden gering, die Haut ist vor allem im Winter sehr trocken und gelegentlich kann leichter Juckreiz auftreten. Die IV geht bei einem Drittel der Patienten zusätzlich mit einer atopischen Dermatitis einher. Die Ursache der IV ist eine Verminderung von Filaggrin, die - wie jetzt bekannt ist - durch Mutationen in einem einzigen Gen (FLG-Gen) bedingt ist. Der durch die Mutationen verursachte Filaggrinmangel beeinträchtigt die Schutzfunktion der äußeren Hautschicht.

Von der **atopischen Dermatitis (Neurodermitis)** sind in Europa bis zu einem Fünftel aller Kinder betroffen. Die Erkrankung tritt oft auch zusammen mit Heuschnupfen und Asthma auf. Als chronisch entzündliche Hauterkrankung präsentiert sich die Neurodermitis mit stark juckenden, ekzematösen Hautveränderungen an typischen Lokalisationen. Auch hier konnten FLG-Mutationen viel häufiger nachgewiesen werden

als in der Normalbevölkerung: in Irland bei 33%, in Deutschland bei 12-23% der Kinder mit Neurodermitis. Zusätzlich gibt es Hinweise, dass die Mutationen wichtige Risikofaktoren für ein mit Neurodermitis assoziiertes Asthma sind. Erste Studien zeigen, dass Personen mit einer Mutation im FLG-Gen 3 bis 7,7 mal wahrscheinlicher an Neurodermitis erkranken als Personen ohne Mutation.

Genetik

Die IV wird verursacht durch Mutationen im Profilaggrin Gen (FLG) auf Chromosom 1q21. Der Erbgang ist autosomal semi-dominant, wobei die Penetranz bei Heterozygoten mit milder Symptomatik bis zu 90% beträgt. Vollständige Penetranz liegt bei schwer Betroffenen mit 2 Mutationen vor (homozygot oder compound heterozygot). Zwei bei Kaukasiern zu ca. 90% nachweisbare Mutationen führen zu kompletter Abwesenheit von Filaggrin in der Haut: **R501X** und **c.2282del4**. In Europa sind ca. 4% der Bevölkerung Träger einer dieser Mutationen (1:25). Andere sehr seltene Mutationen sind wegen der extrem komplexen Struktur (10-12 Repeats von je 972 Basen) des Filaggrin-Gens schwer nachweisbar.

Indikation

1. Bestätigung der klinischen Diagnose
2. Differenzierung von anderen Ichthyoseformen
3. Risikoabschätzung für eine atopische Dermatitis
4. Genetische Beratung

Material

2 - 5 ml EDTA-Blut oder
Wangenschleimhautabstrich

Anforderung

Mutationsanalyse im FLG-Gen (R501X und
c.2282del4)

Literatur

Smith FJD. et al. Nat Genet 38(3):337-342, 2006; Sandilands A., et al. J Invest Dermatol 126: 1770-1775, 2006; Palmer CNA. et al. Nat Genet 38(4):441-446, 2006; Weidinger S. et al. J Allergy Clin Immunol 118:214-219, 2006; Marenholz I. et al. J Allergy Clin Immunol 118:866-871, 2006; Gruber R. et al. Eur J Hum Genet 15:179-84, 2007.

*Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).*