

Kurzinformation

zur humangenetischen Untersuchung

Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS)

(MIM ID #606416)

(Familiäre Kälteurtikaria/Muckle-Wells-Syndrom/CINCA-Syndrom)

Unter dem Begriff CAPS werden die früher als separate Entitäten geführten Erkrankungen familiäre Kälteurtikaria ("familial cold urticaria"/FCU), Muckle-Wells-Syndrom (MWS) und CINCA ("chronic infantile neurological, cutaneous, and articular")-Syndrom bzw. NOMID ("neonatal onset of multisystemic inflammatory disease") zusammengefasst, seit bekannt ist, dass alle drei Krankheitsbilder auf Mutationen in demselben Gen beruhen und nur phänotypisch unterschiedliche Ausprägungen derselben Grunderkrankung sind.

Die **familiäre Kälteurtikaria (FCU)** ist durch intermittierende, ca. 24 Stunden dauernde Fieberepisoden mit erythematösem Exanthem und Arthralgien charakterisiert, die häufig durch Kälteexposition ausgelöst werden. Über Myalgien, Konjunktivitis, Kopfschmerzen, Fatigue, Schwitzen, Durst und Übelkeit wird ebenfalls berichtet. Das **Muckle-Wells-Syndrom (MWS)** beginnt meist schon im Kindesalter. Typische Symptome sind Fieber, ein allgemeines Unwohlsein, Kopf-, Glieder-, Bauch- und Muskelschmerzen, zumeist symmetrisch ausgeprägte Arthralgien und Arthritiden vor allem der großen Gelenke und ein teils juckendes, teils nicht juckendes, Urtikaria-ähnliches Exanthem. Im weiteren Krankheitsverlauf entwickelt sich eine progressive sensorineurale Taubheit. Auch das Amyloidose-Risiko ist deutlich erhöht. Das "chronic infantile neurological cutaneous and articular" (**CINCA**)-**Syndrom** ist durch einen frühen postnatalen Beginn charakterisiert. Ein persistierendes urtikarielles Exanthem ist gewöhnlich von Geburt an nachweisbar. Häufige Episoden von hohem Fieber mit Lymphadenopathie sowie Hepato- und Splenomegalie folgen. Eine ZNS-Affektion kommt in den nächsten Jahren hinzu und variiert von Kopfschmerzen über meningitische Zeichen bis hin zu zerebralen Krampfanfällen, spastischer Diplegie und psychomentaler Retardierung. Häufig werden eine chronische aseptische Meningitis und eine zerebrale Atrophie nachgewiesen. Die artikulären Symptome umfassen leichte Arthralgien bis hin zu einer destruktiven Arthropathie der großen Gelenke mit Gelenkskontrakturen. Eine sensorische Taubheit und eine Neuritis nervi optici mit Papillenödem und konsekutiver Blindheit können sich im späteren Lebensalter manifestieren. Andere Auffälligkeiten sind Kleinwüchsigkeit, eine prominente Stirn, ein Makrocephalus und selten eine Abflachung des Nasenrückens mit Sattelnase.

Alle drei Krankheiten werden autosomal dominant vererbt und sind durch Mutationen im CIAS1 (cold-induced autoinflammatory syndrome 1)/NLRP3-Gen auf Chromosom 1q44 verursacht. Das NLRP3-Gen wird vorwiegend in Leukozyten und Chondrozyten exprimiert und kodiert für ein als Cryopyrin bezeichnetes Protein, das als Regulator des Inflammationsprozesses fungiert, indem es als Bestandteil des NALP3-Inflammasoms die Synthese von proinflammatorisch wirksamem Interleukin-1 β hemmt. Mutationen des Cryopyrins führen zu einer Autoaktivierung des Inflammasoms in Abwesenheit exogener Stimuli.

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

Methode: Die genomische DNA des Patienten wird aus einer EDTA-Blutprobe isoliert. Anschließend werden die Exons 3, 4 und 6 des NLRP3-Gens mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) amplifiziert und sequenziert. Lässt sich keine Mutation detektieren, können nach Rücksprache auch die übrigen sechs Exons analysiert werden.

Zeitdauer: ca. zwei Wochen
