

## Laborärzte Singen

Prof. Dr. med. J. Blessing

Dr. med. F. Blessing

Dr. med. L. Hehmann und Kollegen

Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft für  
Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektions-  
epidemiologie, Immunologie und Molekulare Genetik

Virchowstraße 10c; 78224 Singen; Telefon 07731 – 9956 0; Telefax 07731 – 98268 31



### *Kurzinformation zur humangenetischen Untersuchung*

## **COPA-Syndrom (MIM ID #616414) infolge von Mutationen des COPA-Gens (MIM ID #601924)**

Das COPA-Syndrom ist eine erst in der jüngeren Vergangenheit beschriebene primäre Immundefizienz, die zu einer Immundysregulation führt (Watkin et al. (2015) Nat. Genet. 47: 654-660). Die Erkrankung ist benannt nach dem COPA-Gen auf Chromosom 1q23.2, das für die alpha-Untereinheit des Coatmer-Komplex 1 (COP $\alpha$ ) kodiert. Dieser Komplex ist in der Zelle für den retrograden Proteintransport von Golgi-Apparat zurück zum Endoplasmatischen Retikulum (ER) zuständig. Damit ist das COPA-Syndrom die erste Erkrankung des Immunsystems, bei der eine Störung des intrazellulären Transportes als Krankheitsursache belegt ist.

Das COPA-Syndrom wird autosomal dominant mit unterschiedlicher Varianz vererbt. Auffälligerweise befinden sich alle bislang beschriebenen Mutationen des COP $\alpha$  innerhalb der WD40-Domäne des Proteins, die von den Exons 8 und 9 der insgesamt 33 Exons kodiert wird. Bei ca. 76 % der Patienten setzt die Symptomatik vor dem 5. Lebensjahr ein. Während das COPA-Gen in allen Zelltypen des Körpers exprimiert wird, ist die klinische Symptomatik offensichtlich auf das Lungen-, Gelenks- und Nierengewebe beschränkt: Typischerweise entwickeln die betroffenen Patienten neben einer Arthritis auch eine interstitielle Lungenerkrankung mit pulmonalen Blutungen. Die Verschlechterung der Lungensymptomatik kann dann bis zur Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung fortschreiten. Ein Teil der COPA-Patienten leidet zusätzlich auch unter einer Proteinurie und/oder einer eingeschränkten Nierenfunktion. Histologisch lassen sich hier Glomerulopathien nachweisen, die aber nur bei einigen Patienten auf die Ablagerung von Immunkomplexen zurückzuführen sind (Vece et al. (2016) J. Clin. Immunol. 36: 377-387).

Immunologisch präsentiert sich die Erkrankung mit der Bildung von Autoantikörpern (ANA und/oder ANCA), einer erhöhten Anzahl von Th17-Zellen und der Expression von pro-inflammatorischen Cytokinen wie IL-1 $\beta$  und IL-6. Aufgrund der Beobachtung, dass relativ viele Patienten innerhalb einer kurzen Zeit identifiziert wurden, wird angenommen, dass das COPA-Syndrom bislang unterdiagnostiziert ist.

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

**Durchführung:** Nach Isolation der genomischen DNA werden die Exons 8 und 9 des COPA-Gens amplifiziert und sequenziert. Bei dem dringenden Verdacht auf ein COPA-Syndrom können auf Rückfrage auch die restlichen 31 Exons analysiert werden.

**Zeitdauer:** ca. ein bis zwei Wochen (die Kosten für diese humangenetische Untersuchung ist budgetfrei)