

## NLRP3

<b>Untersuchungsmaterial</b>	EDTA-Vollblut	Alternatives Material: entfällt
<b>Mindestabnahmemenge</b>	1 ml	
<b>Auftragsanforderung IXSERV</b>	entfällt	Anforderungsname: Hereditäre Fiebersyndrome
<b>Anforderungsformular</b>	06 Molekulardiagnostik	
<b>Untersuchungsverfahren</b>	Molekularbiologische Untersuchung (Amplifikationsverfahren)	
<b>Untersuchungstechnik</b>	DNA Sequenzierung	
<b>Ergebnisverfügbarkeit nach Probeneingang</b>	bis 2 Wochen	
<b>Indikation</b>	Cryopyrin assoziierte periodische Syndrome (CAPS): Familiäres Kälte assoziiertes Syndrom (FCAS, OMIM 120100), Muckle-Wells-Syndrom (MWS, OMIM 191900), Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome / Neonatal-onset multisystem inflammatory disease (CINCA, syn. NOMID, OMIM 607115)	
<b>Präanalytik</b>	entfällt	
<b>Methode</b>	DNA-Sequenzierung der Exone 1-9 und der angrenzenden intronischen Sequenzendes NLR Family, Pyrin domain containing 3 Gens (NLRP3, syn. Cryopyrin, CIAS, Chr. 1q44, OMIM 606416)	
<b>Hinweis</b>	<p>Mutationen im NLRP3 Gen sind ursächlich für unter der Bezeichnung Cryopyrin assoziierte periodische Syndrome (CAPS) zusammengefasste seltene autoinflammatorische Erkrankungen wie FCAS, MWS und CINCA. Die Vererbung erfolgt autosomal-dominant, wobei bei MWS manchmal und bei CINCA überwiegend de novo Mutationen auftreten. Von CAPS können alle ethnische Gruppen betroffen sein.</p> <p>Cryopyrin ist Bestandteil des Inflammasom-Proteinkomplexes und aktiviert über Caspase-1 die Bildung von proinflammatorisch wirksamem IL-1-beta. Die CAPS-verursachenden Mutationen führen zu einer gesteigerten Inflammasom-Aktivierung (gain of function). Ein Teil der Mutationen ist spezifisch für einen Krankheitstyp, andere Mutationen können bei verschiedenen Syndromenaufreten, was auf die Beteiligung weiterer Gene oder Umweltfaktoren in diesen Fällen hindeutet.</p> <p>FCAS, MWS und CINCA sind Manifestationen des CAPS mit Zeichen der systemischen Inflammation und zunehmender klinischer Symptomatik. Charakteristisch sind die Erstmanifestation direkt nach der Geburt oder in der frühen Kindheit sowie ein chronisch-rezidivierender Verlauf. Die mildeste Form stellt das FCAS dar, auch bekannt als familiäre Kälte-Urtikaria. Durch Kälte induziert treten neben einem pseudourtikariellen Hautausschlag wiederkehrende Fieberschübe von weniger als 24 Stunden sowie Gelenkschmerzen auf. Amyloidosen sind sehr selten. Bei dem MWS dauern die Fieberschübe 1-3 Tage an und können auch ohne Kälteprovokation auftreten. Es kommt häufig bereits in der Jugend zu einer Arthritis sowie neurosensorischen Ausfallerscheinungen (wie z.B. Schwerhörigkeit). Als schwerwiegende Spätfolgen sind Taubheit und Amyloidose zu nennen. Die schwersten Verläufe finden sich bei CINCA/NOMID, die zu einer Amyloidose, Gedeihstörung, deformierenden Arthropathien, mentaler Retardierung, Erblindung und Taubheit führen kann.</p> <p>Referenzen:</p>	

	<p>Samuels, J., Ozen, S. (2006): Familial Mediterranean fever and other autoinflammatory syndromes: evaluation of the patient with recurrent fever. <i>Current Opinion in Rheumatology</i> 18: 108-117.</p> <p>Rigante, D. et al. (2016): A comprehensive overview of the hereditary periodic fever syndromes. <i>Clinic Rev Allerg Immunol</i> DOI 10.1007/s12016-016-8537-8</p>	
<b>Stör- und Einflussfaktoren</b>	Probenmaterial hämolytisch, lipämisch, ikterisch	
<b>Akkreditierungsstatus</b>	nicht akkreditiert	
<b>Leistung</b>	UKM Labor	
<b>Ansprechperson</b>	Dr. rer. nat. Hartmut Schmidt	Telefon: +49 (0) 251-83-47226 E-Mail: Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de