

TNFRSF1A

Untersuchungsmaterial	EDTA-Vollblut	Alternatives Material: entfällt
Mindestabnahmemenge	1 ml	
Auftragsanforderung IXSERV	entfällt	Anforderungsname: Hereditäre Fiebersyndrome
Anforderungsformular	06 Molekulardiagnostik	
Untersuchungsverfahren	Molekularbiologische Untersuchung (Amplifikationsverfahren)	
Untersuchungstechnik	DNA Sequenzierung	
Ergebnisverfügbarkeit nach Probeneingang	bis 2 Wochen	
Indikation	TNF-Rezeptor-assoziierte autoinflammatorische Syndrom (TRAPS, OMIM 142680)	
Präanalytik	entfällt	
Methode	DNA-Sequenzierung der Exone 1-10 und der angrenzenden intronischen Sequenzen des Tumor Necrosis Factor Receptor Superfamily1A Gens (TNFRSF1A, Chr. 12p13.31, OMIM 191190).	
Hinweis	<p>TRAPS zählt zu den sehr seltenen autoinflammatorischen Erkrankungen mit weltweiter Verbreitung (Prävalenz 1:1.000.000). Das typische Krankheitsbild ist ein chronisch rezidivierendes, wechselhaftes Fieber, das spontan auftritt und über Tage bis Wochen anhält. Es wird häufig begleitet durch Myalgien, Hautausschläge und Konjunktivitis mit periorbitalem Ödem sowie starke gastrointestinale Beschwerden. Die Erkrankung beginnt zumeist im Kindesalter (im Median um das 5. Lebensjahr), kann sich aber auch erst im Erwachsenenalter manifestieren. Unbehandelt besteht die Gefahr einer sekundären Amyloidose durch Gewebeablagerung von Serum Amyloid A, insbesondere in der Niere mit der Folge einer chronischen Niereninsuffizienz. Eine Behandlung der Symptome erfolgt mit Steroiden, TNF-Rezeptor-Antagonisten (Etanercept) und IL1-Inhibitoren.</p> <p>Ursache von TRAPS sind Mutationen des TNFRSF1A-Gens, das für den p55 TNF-Rezeptor kodiert. Das mutierte Rezeptorprotein wird fehlerhaft gefaltet. Es resultiert ein gestörter intrazellulärer Transport zur Zellmembran mit der Folge der Akkumulation des Rezeptors im endoplasmatischen Retikulum und einer verminderten Rezeptorfreisetzung. Entsprechend ist in aktiven Krankheitsphasen der lösliche TNF-Rezeptor im Serum vermindert, was diagnostisch genutzt werden kann. Bisher ungeklärt ist die pathogenetische Verbindung zwischen dem mutierten TNF-Rezeptor und der nachweisbaren überschießenden Aktivierung des proinflammatorischen Interleukin-1. Die Vererbung von TRAPS erfolgt autosomal dominant. Die Penetranz und der klinische Phänotyp variieren in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Mutation.</p>	
Stör- und Einflussfaktoren	Probenmaterial hämolytisch, lipämisch, ikterisch	
Akkreditierungsstatus	nicht akkreditiert	
Leistung	UKM Labor	
Ansprechperson	Dr. rer. nat. Hartmut Schmidt	Telefon: +49 (0) 251-83-47226 E-Mail: Hartmut.Schmidt-ZL@ukmuenster.de