



Adrenogenitales Syndrom (MIM 201910)

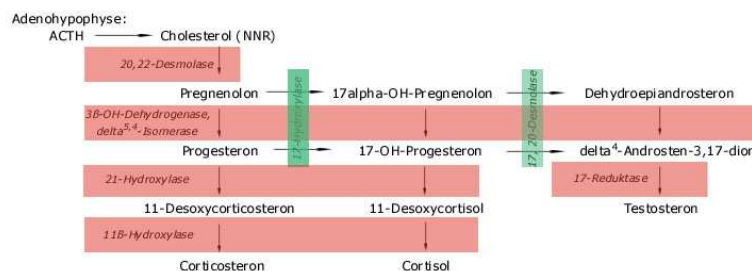
syn. 21-Hydroxylase-Mangel

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Das autosomal rezessiv vererbte Adrenogenitale Syndrom (AGS) ist gekennzeichnet durch einen Überschuss an Androgenen der Nebennierenrinde, der in 95% der Fälle durch einen Defekt des Gens der 21-Hydroxylase verursacht wird. Dementsprechend kommt es – je nach Schwere des Defekts – zu androgenen Erscheinungen in variabler Ausprägung. Zählt man alle Formen des AGS zusammen, so ist es mit einer Prävalenz von bis zu 1:27 sehr häufig. Der Ausfall des Enzyms bewirkt eine unzureichende Biosynthese von Kortisol und über einen Feedback-Mechanismus die vermehrte Bildung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH). Als Folge kommt es zu einer Erhöhung der Androgenkonzentration (siehe Abbildung).

Während der Embryonalzeit führt ein Kortisolmangel zur klinischen Ausprägung eines AGS. Das Ausmaß des Androgenüberschusses und der Zeitpunkt der klinischen Manifestation bestimmen den Grad der Virilisierungserscheinungen. Klinisch lassen sich drei Schweregrade des *homozygoten* Status differenzieren:

1. Klassische Hydroxylasedefekte, 2. nicht klassische Defekte mit postpuberal auftretenden Virilisierungserscheinungen, und 3. kryptische Formen des nichtklassischen Defektes mit milden oder keinen Virilisierungserscheinungen.



Beim klassischen AGS ist die Nebennierenrinde durch die vermehrte Ausschüttung von ACTH vergrößert. Ab der 2. Lebenswoche kann der Kortisolmangel durch Salzverlust lebensbedrohliche Krisen verursachen, die mit starkem Erbrechen, Fieber und Gewichtsverlust einhergehen.

Bei *weiblichen* Feten kommt es schon pränatal zu einer Virilisierung, die zur Verschmelzung der Labien und Klitorishypertrophie bis zur vollständigen Maskulinisierung (Stadien I bis V nach Prader) führen kann. Patientinnen aller Stadien entwickeln einen männlichen Körperbau und Hirsutismus, wobei sie durch beschleunigte Skelettreifung für ihr Alter zu groß, später aber durch vorzeitige Beendigung des Längenwachstums zu klein sind. Bei *männlichen* Patienten besteht eine Pseudopubertas praecox mit Penisvergrößerung und pigmentiertem Skrotum. Die Erkrankung ist bei Jungen und Männern ohne Salzverlustsyndrom meist klinisch unauffällig. Auch kann sie als nicht klassische Form (Late-Onset-AGS) mildere Verlaufsformen annehmen und dann erst in der Pubertät auftreten.

Heterozygote Merkmalsträger sind entweder unauffällig oder zeigen milde Virilisierungserscheinungen.

Das Gen für die Steroid-21-Hydroxylase liegt in 6p und umfasst 10 Exone.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Untersuchung der 10 häufigsten Mutationen durch Sequenzierung. Quantifizierung der Allele und der Pseudogenanteile durch GeneScan-Analyse. Dauer ca. 5 Wochen.

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Verdacht auf AGS. Virilisierungserscheinungen bei Frauen. Oligomenorrhoe und reduzierte Fertilität. Überträgerdiagnostik. Oligozoospermie bei Männern.

Qualitätskontrolle

Teilnahme an Ringversuchen des Berufsverbandes.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

Akar N et al. Hum Mut #288 (1999) Online

Bernot A. et al. Hum Mol Genet 7: 1317-1325 (1998).

Sudeck H und Horstmann R. Dt. Ärztebl. 96: A 1418-1421 (1999).