



## Hereditäre Pankreatitis (MIM 167800)

### Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Die hereditäre Pankreatitis entsteht durch einen Gendefekt des kationischen Trypsinogens. Die Trypsin-Bindungsstelle an dem Trypsinogen-Molekül wird derart verändert, dass Trypsinogen nicht mehr inaktiviert wird (verhinderte Autoinaktivierung). Es kommt dadurch zur überschießenden Synthese von Trypsin, welches das Pankreasgewebe angreift. Schließlich verkalkt die Pankreas und es kommt zur Pankreasinsuffizienz.

Die Beschwerden beginnen im ersten oder zweiten Lebensjahrzehnt mit rezidivierenden Abdominalkoliken. Es finden sich Calcium- oder Proteinsteine in den Pankreasgängen. Eine Neigung zu Diabetes mellitus und zum Pankreas-Carcinom besteht. Davon abgesehen ist die Lebenserwartung aber kaum herabgesetzt.

Der verantwortliche Defekt der Erkrankung betrifft in ca. 75% der Fälle das kationische Trypsinogen-Gen PRSS1 in 7q35 und wird autosomal dominant mit reduzierter Penetranz vererbt. Daneben wurden auch Defekte des SPINK1- und des CFTR-Gens mit der hereditären Pankreatitis in Zusammenhang gebracht, wobei allerdings der Krankheitswert der SPINK1-Mutationen bis heute nicht ganz geklärt ist, und CFTR-Mutationen i.d.R. mit einer Lungensymptomatik einhergehen. Die hereditäre Pankreatitis ist in Mitteleuropa nach der Cystischen Fibrose die zweithäufigste Ursache einer chronischen Pankreatitis bei Kindern.

### Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Nachweis / Ausschluss der Mutation R122H (auch R117H genannt) in Exon 3 sowie der Mutation N29I (auch N21I genannt) in Exon 2. Es werden damit die weitaus häufigsten bekannten Punktmutationen erfasst.

### Material

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

### **Indikation zur Untersuchung**

Klinischer Verdacht auf hereditäre Pankreatitis. Im Rahmen der Familienberatung.

### **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**

Chen J-M et al. Hum Genet 109: 245-52 (2001).

Jansen JB et al. Scand Gastroenterol Suppl (236): 91-4 (2002).

Witt H. Pancreatology 1: 432-8 (2001).