



UDP-Glukuronyltransferase-Mangel (MIM 143500)

M. Gilbert, M. Meulengracht, Icterus intermittens juvenilis, transiente familiäre neonatale Hyperbilirubinämie, Crigler-Najjar-Syndrom Typ II, Arias-Syndrom.

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

Der UDP-Glukuronyltransferasemangel (UDP-GTM) ist das häufigste der familiären Hyperbilirubinämie-Syndrome. Er geht mit erhöhtem indirekten unkonjugiertem Bilirubin einher. Die Verminderung der UDP-Glukuronyltransferase führt zu einer Konjugationsstörung mit gestörter Aufnahme von Bilirubin in die Leberzelle. Die klinischen Beschwerden sind eher uncharakteristisch: Kopfschmerzen, Müdigkeit, depressive Verstimmungen, dyspeptische Beschwerden u.a. In seiner schwersten Ausprägung kommt es zum neonatalen Kernikterus, der tödlich verlaufen kann. Es finden sich erhöhte Werte des indirekten Bilirubins bei ansonsten normalen Laborwerten. Eine Therapie ist in den meisten Fällen nicht nötig, die Prognose ist gut.

Der genetische Defekt betrifft das Gen der UDP-Glukuronyltransferase in 2q37. In den weitaus meisten Fällen finden sich sieben anstatt sechs (TA)-Repeats im Promoter-Bereich des Gens als pathogene Veränderung. Es kommt dabei zu einer Verringerung der UDP-GT-Aktivität. Homozygote weisen in der Regel signifikant erhöhte Bilirubin-Werte auf, während Heterozygote eine milde Hyperbilirubinämie zeigen.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Mutationssuche durch Sequenzierung. Untersuchung auf den TA-Polymorphismus im Promoterbereich des Gens. Dauer ca. 10 Tage.

Material

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

Indikation zur Untersuchung

Differentialdiagnostik bei Erhöhungen des indirekten Bilirubins. Bestimmung einer möglichen genetischen Ursache. Im Rahmen der Familienberatung.

Qualitätskontrolle

Die Untersuchungen auf UDP-Glukuronyltransferase-Mangel werden regelmäßig durch Teilnahme an Ringversuchen überwacht.

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

Bosma PJ et al. N Engl J Med 333: 1171-1175 (1995).

Beutler E et al. PNAS 95: 8170-8174 (1998).