

Molekulargenetische Diagnostik

Glukocortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus (GSH, engl. GRH; MIM 103900)

Pathophysiologie und klinische Bedeutung

Der Glukocortikoid-supprimierbare Hyperaldosteronismus (GSH; auch als Dexamethason-supprimierbarer Hyperaldosteronismus bezeichnet; engl. GRH – glucocorticoid remediable aldosteronism) ist eine seltene, dominant vererbte Form der Hypertonie, die sich häufig bereits im Kindesalter manifestiert. Charakteristisch ist eine vermehrte Ausscheidung von 18-Hydroxycortisol und 18-Oxocortisol im Urin, die mit einem erhöhten Verhältnis der Tetrahydrometaboliten von 18-Oxocortisol zu denen des Aldosterons einhergeht (Werte >2,0 bei Normwerten von 0,2). Zudem sind erhöhte Plasma-Aldosteronwerte bei supprimierter Plasmareninaktivität zu beobachten, so daß ein erhöhter Quotient von Aldosteron zu Renin im Plasma resultiert. Die Tatsache, daß bei GSH-Patienten die Aldosteronsekretion durch ACTH stimuliert wird, weist darauf hin, daß bei diesen Patienten Aldosteron in der Zona fasciculata der Nebenniere produziert wird. Als Ursache des GSH konnte ein Hybridgen zwischen der 11 β -Hydroxylase und der Aldosteronsynthase identifiziert werden. Aufgrund der hohen Homologie beider Gene kann es in der Meiose zu einem ungleichen Crossing-over kommen, aus dem ein Hybridgen hervorgeht, das die regulatorischen Sequenzen der 11 β -Hydroxylase und die codierenden Regionen der Aldosteronsynthase enthält. Dieses Hybridgen wird dann unter der Kontrolle von ACTH in der Zona fasciculata der Nebenniere exprimiert und führt zu einer Aldosteronsynthaseaktivität, die der ACTH-Sekretion und nicht mehr der Regulation durch das Renin-Angiotensin-System folgt.

Methode:

DNA-Extraktion aus Leukocyten; PCR-Reaktion unter Verwendung von Primern, die 5' an Sequenzen der 11 β -Hydroxylase und 3' an Sequenzen der Aldosteronsynthase binden. Mit diesen Primern kann ein Hybridgen erfasst werden, das nach Crossing-Over zwischen 11 β -Hydroxylase und Aldosteronsynthase entsteht.

Untersuchungsmaterial:

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

Dauer der Untersuchung: 1 Woche

Literatur:

Peters J, Hampf M, Peters B, Bernhardt R (1998) Handbuch der molekularen Medizin (Hrsg. Ganten D, Ruckpaul K), Band 3: 432-437

Lifton RP et al. A chimaeric 11 beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension (1992) Nature 355 : 262-265

Die angegebene Literatur können Sie per Fax oder E-mail in unserem Labor anfordern. **Stand 02/2005**