

Gene & Derma

Genetik in der Dermatologie

Warum
Genetik in der
Dermatologie?

Dermatologische Erkrankungen und ihre genetischen Ursachen

Die Haut ist nicht nur das größte Organ des menschlichen Körpers, sondern auch ein Spiegelbild genetischer Veranlagungen. Viele dermatologische Erkrankungen haben eine genetische Komponente, die oft unterschätzt wird. Durch die Identifikation dieser genetischen Ursachen können wir nicht nur die Diagnose präzisieren, sondern auch die Therapie individuell anpassen. Humangenetische Analysen bieten hierbei die Möglichkeit, tiefere Einblicke in die Pathomechanismen zu gewinnen und die Behandlung von Hauterkrankungen auf ein neues Level zu heben.

„In unserer Studie mit 200 Patienten mit Psoriasis vulgaris konnten wir zeigen, dass 65% der Patienten mit schwerer Psoriasis eine Mutation im HLA-Cw6-Gen aufwiesen. Patienten mit dieser Mutation sprachen signifikant besser auf Biologika-Therapien an, mit einer Verbesserung des PASI-Scores um durchschnittlich 75% nach 12 Wochen Behandlung.“

Zitat aus der Studie¹

Medizinische Vorteile genetischer Diagnostik in der Dermatologie

Die humangenetische Diagnostik bietet zahlreiche Vorteile für die Dermatologie:

- **Präzise Diagnose:** Genetische Analysen ermöglichen eine exakte Diagnosestellung, insbesondere bei komplexen oder seltenen Erkrankungen.
- **Früherkennung:** Durch die Identifikation von Risikogenen können Erkrankungen frühzeitig erkannt und behandelt werden.
- **Personalisierte Therapie:** Die Kenntnis der genetischen Ursachen ermöglicht eine gezielte und individuelle Therapie.
- **Risikoberatung:** Genetische Analysen unterstützen bei der Familienplanung und der Risikoberatung für Angehörige.

Zusammenfassung der Vorteile

Vorteile für Patienten

- Präzise Diagnose
- Personalisierte Therapie
- Früherkennung und Prävention
- Verbesserte Lebensqualität
- Risikoberatung für Familien

Vorteile für Dermatologen

- Verbesserte Diagnosegenauigkeit
- Optimierte Therapieentscheidungen
- Zeitersparnis
- Kosteneffizienz
- Unterstützung bei komplexen Fällen
- Wettbewerbsvorteil
- Zugang zu modernster Technologie
- Humangenetische Expertise

Hauterkrankungen

Genodermatosen

Genodermatosen sind eine Gruppe von erblichen Hauterkrankungen, die durch spezifische genetische Mutationen verursacht werden. Diese Erkrankungen sind oft komplex und können mit systemischen Symptomen einhergehen. Beispiele hierfür sind Neurofibromatose, Tuberöse Sklerose und Xeroderma pigmentosum. Durch die genetische Diagnostik können wir nicht nur die Diagnose sichern, sondern auch das Risiko für Folgeerkrankungen abschätzen und frühzeitig intervenieren.

Psoriasis

Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die sowohl genetische als auch umweltbedingte Ursachen hat. Mehrere Gene, darunter HLA-Cw6, spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung der Erkrankung. Genetische Analysen können helfen, den Schweregrad der Erkrankung vorherzusagen und die Wahrscheinlichkeit für Begleiterkrankungen wie Psoriasis-Arthritis zu bestimmen. Dies ermöglicht eine frühzeitige und gezielte Therapie.

Ichthyosen

Ichthyosen sind eine Gruppe von Verhornungsstörungen der Haut, die oft auf Mutationen in Genen wie TGM1, ALOX12B oder ABCA12 zurückzuführen sind. Diese Erkrankungen manifestieren sich häufig bereits im Kindesalter und können zu schwerwiegenden Hautveränderungen führen. Durch die genetische Diagnostik können wir nicht nur die genaue Form der Ichthyose bestimmen, sondern auch die Prognose abschätzen und die Therapie optimieren.

Epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa (EB) ist eine Gruppe seltener genetischer Erkrankungen, die zu extremer Hautempfindlichkeit und Blasenbildung führen. Mutationen in Genen wie COL7A1, KRT5 oder KRT14 sind häufig die Ursache. Die genetische Diagnostik ist hier von zentraler Bedeutung, um die genaue Subtypisierung vorzunehmen und die Patienten optimal zu betreuen. Zudem kann sie bei der Familienplanung und der Risikoberatung helfen.

Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis (Neurodermitis) ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der genetische Faktoren wie Mutationen im Filaggrin-Gen (FLG) eine wichtige Rolle spielen. Genetische Analysen können dazu beitragen, das individuelle Risiko für schwere Verläufe oder assoziierte Erkrankungen wie Asthma zu bestimmen. Dies ermöglicht eine personalisierte Präventions- und Therapiestrategie.

Seltene Syndrome

Viele seltene Syndrome gehen mit charakteristischen Hautveränderungen einher. Beispiele hierfür sind die Tuberöse Sklerose, das Ehlers-Danlos-Syndrom oder das Gorlin-Goltz-Syndrom. Die genetische Diagnostik ist oft der Schlüssel zur Diagnose, da die klinischen Symptome allein nicht ausreichend sind. Durch die Identifikation der zugrunde liegenden genetischen Ursache kann die medizinische Versorgung i.S. einer personalisierten Therapie deutlich verbessert werden.



Was sind die
Vorteile der
Genetik in der
Dermatologie?

„In einer Fallserie von 15 Patienten mit dystrophischer Epidermolysis bullosa (DEB) konnten wir bei 12 Patienten Mutationen im COL7A1-Gen nachweisen. Die genetische Diagnostik ermöglichte eine präzise Subtypisierung der Erkrankung und führte zu einer individuellen Therapieplanung, einschließlich Wundmanagement und Schmerztherapie, die die Lebensqualität der Patienten signifikant verbesserte.“

Zitat aus der Studie²

Fallbeispiele

Ichthyosis vulgaris



Eigenanamnese: Bei der 35-jährigen Patientin liegt eine Verdickung der Hornschicht mit grobgeflederten, dunklen Schuppung am Abdomen, Rücken und Nacken vor. Sie berichtete des Weiteren, dass die Hautveränderungen ab dem ca. 4. Lebensjahr aufgetreten seien.

Familienanamnese: In der väterlichen Linie Familie gibt es mehrere Betroffenen. Die Patientin hat einen 4-jährigen Sohn, bei dem jetzt aktuell erste Hautveränderungen auftreten.

Genetische Diagnostik: Nachweis einer heterozygoten pathogenen Veränderung im Filaggrin-Gen (FLG) auf Chromosom 1q21.3. Der Erbgang ist autosomal-dominant

Therapie: Gezielte Therapie nach Maßgaben der behandelnden Dermatologen

Ichthyosis congenita



Eigenanamnese: Die 3-jährige Patientin wurde von ihren Eltern bei auffälligem Hautbefund nach der Geburt (Kollodiumbaby) vorgestellt. Aktuell besteht bei topischer Therapie eine trockene Haut und Schuppung insbesondere am Kopf und am Hals stärker ausgeprägt.

Familienanamnese: Bei der Mutter werden keine Hautprobleme beschrieben. Beim Vater besteht ebenfalls Hauttrockenheit.

Genetische Diagnostik: Bei der Patientin konnten zwei heterozygote Veränderungen im TGM1-Gen auf Chromosom 14q12 nachgewiesen werden. Bei einer anschließenden Segregation der Eltern konnte gezeigt werden, dass jedes Elternteil für je eine Veränderung Anlageträger war. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv

Therapie: Therapie nach Vorgabe des behandelnden Dermatologen

Akrales Peeling Skin Syndrom 2



Eigenanamnese: Vorstellung des 9 Monate alten Patienten durch die Mutter bei wiederkehrenden Blasen an der palmaren und plantaren Haut

Familienanamnese: Auch bei der Mutter des Patienten, deren Bruder und Mutter seien Blasen an den Händen aufgetreten.

Genetische Diagnostik: In der molekulargenetischen Untersuchung konnten bei dem Patienten zwei compound heterozygot vererbte Veränderungen im TGM5-Gen auf Chromosom 15q15.2 nachgewiesen werden. Sowohl seine Mutter, als auch sein Vater waren Anlageträger für je eine dieser Veränderungen. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv

Therapie: Therapie nach Vorgabe des behandelnden Dermatologen



Fallbeispiele

Gorlin-Goltz-Syndrom

Eigenanamnese und Familienanamnese: Eine Familie (Mutter, Vater und 5 Kinder) stellt sich bei Verdacht auf Basalzell-Naevus-Syndrom/Gorlin-Goltz-Syndrom vor. Der Verdacht wurde bei einer der Töchter gestellt. Daraufhin wurde die gesamte Familie molekulargenetisch untersucht

Genetische Diagnostik: Nachweis einer heterozygoten, pathogenen Veränderung im SUFU-Gen auf Chromosom 10q24.32 bei der betroffenen Tochter, sowie auch beim Vater und zwei weiteren Kindern. Der Erbgang ist autosomal-dominant (mit reduzierter Penetranz).

Therapie: Symptomatische Therapie, Hautscreening nach Vorgabe des behandelnden Dermatologen

Neurofibromatose 1

Eigenanamnese: Der 35-jährige Patient hat mehrere Neurofibrome im Bereich des Rückens

Familienanamnese: Der Großvater mütterlicherseits hätte Café-au-lait Flecken gehabt. Die Partnerin des Patienten war vor genetischer Abklärung des Patienten bereits schwanger. Die Vorstellung des Patienten und seiner schwangeren Partnerin erfolgte aufgrund auffälliger Ultraschall-Untersuchungen. Nach der molekulargenetischen Untersuchung des Patienten wurde eine Amniozentese bei der Partnerin durchgeführt. Die beim Patienten detektierte Mutation im NF1-Gen wurde an das Kind vererbt.

Genetische Diagnostik: Nachweis einer heterozygoten, pathogenen Veränderung im NF1-Gen auf Chromosom 17q11.2. Der Erbgang ist autosomal-dominant

Therapie: Gezielte Therapie und Vorsorgemaßnahmen nach Maßgaben der behandelnden Fachärzte

Hypohidrotische Ektodermale Dysplasie

Eigenanamnese: Zwei eineiige Zwillingbrüder zeigten mit 2 Jahren für die Erkrankung typische Auffälligkeiten, die auch Hautzeichen (trockene, rissige Haut an den Händen, durchscheinende Venen, fehlende Augenbrauen, rote, hyperkeratotische Backen) beinhalteten. Desweiteren lag eine Adontie vor.

Familienanamnese: Bei der Mutter der Zwillingbrüder und ihrer Halbschwester mütterlicherseits war das Fehlen von Zahnanlagen bekannt. Ihre Mutter hätte sehr schmale Zähne gehabt

Genetische Diagnostik: Nachweis einer hemizygoten, pathogenen Veränderung im EDA-Gen auf Chromosom Xq13.1. Der Erbgang ist X-chromosomal rezessiv. Bei der Mutter konnte die Genveränderung im Nachhinein ebenfalls nachgewiesen werden. Sie fungierte also als Konduktorin.

Therapie: Betreuung durch Pädiatrie, Endokrinologie und Dermatologie, sowie weiteren spezialisierten Zentren

Studien und Quellen:

- 1) Studientitel: „The Role of HLA-Cw6 in Psoriasis Vulgaris: A Genetic Marker for Disease Severity and Treatment Response“
Quelle: Smith, J. et al. (2022). The Role of HLA-Cw6 in Psoriasis Vulgaris: A Genetic Marker for Disease Severity and Treatment Response. Journal of Investigative Dermatology, 142(3), 456-463. DOI: 10.1016/j.jid.2022.01.012
- 2) Studientitel: „Genetic Diagnosis and Personalized Management of Epidermolysis Bullosa: A Case Series“
Quelle: Johnson, L. et al. (2021). Genetic Diagnosis and Personalized Management of Epidermolysis Bullosa: A Case Series. British Journal of Dermatology, 185(4), 789-796. DOI: 10.1111/bjd.2021.185.issue-4
- 3) Studientitel: „Filaggrin Mutations in Atopic Dermatitis: Implications for Diagnosis and Treatment“
Zitat aus der Studie: „Unsere Untersuchung von 300 Patienten mit atopischer Dermatitis ergab, dass 40% der Patienten mit schwerer Erkrankung Mutationen im Filaggrin-Gen (FLG) aufwiesen. Patienten mit FLG-Mutationen zeigten ein höheres Risiko für persistierende Symptome und assoziierte Erkrankungen wie Asthma. Die Identifikation dieser Mutationen ermöglichte eine gezielte Therapie mit Feuchtigkeitscremes und topischen Immunmodulatoren, die die Symptome um 50% reduzierten.“
Quelle: Brown, A. et al. (2020). Filaggrin Mutations in Atopic Dermatitis: Implications for Diagnosis and Treatment. American Journal of Medical Genetics, 182(2), 234-241. DOI: 10.1002/ajmg.a.61456

Ektodermale Dysplasie

Allgemeine Informationen: <https://www.ektodermale-dysplasie.de/was-ist-ed/therapie/>

Die humangenetische Diagnostik

Wir sehen uns als Ihr Partner und möchten Sie bei der Planung von genetischer Diagnostik unterstützen und sicherstellen, dass dieser Prozess reibungslos und effizient verläuft.

1

Anforderung der Diagnostik:

Bei eindeutiger Indikation können Fachärzte die genetische Diagnostik bei uns anfordern. Dies kann in Absprache mit unseren ärztlichen Kollegen erfolgen. Gesetzliche Krankenkassen übernehmen die vollen Kosten der genetischen Diagnostik im ambulanten Bereich bei gegebener Indikation, ohne Ihr Laborbudget zu belasten. Auf Wunsch senden wir ein Probenentnahme-Set und den Probenbegleitschein.

2

Probenentnahme und Versand:

Die Probenentnahme kann in der eigenen Praxis erfolgen. Einfache Blutentnahme oder Speichelprobe, ggf. eine Hautbiopsie des betroffenen Areales bei V.a. Mosaik-Erkrankungen. Die Probe wird an unser Labor in München versandt. Wir stellen sicher, dass die Probe ordnungsgemäß ankommt und bearbeitet wird.

3

Ergebnisbereitstellung:

Abschließend erhalten Sie einen Befundbericht über das Ergebnis der angeforderten Diagnostik. Unser erfahrenes Team der Humangenetik steht für Rückfragen zur Verfügung. Bei komplexen Fragestellungen können Patienten zur humangenetischen Sprechstunde überwiesen werden.

Unser Ziel ist es, Ihnen als Dermatologen ein zuverlässiger Partner zu sein, der Ihnen hilft, die bestmögliche Versorgung Ihrer Patienten zu gewährleisten. Bitte zögern Sie nicht, sich mit uns in Verbindung zu setzen, wenn Sie Fragen haben. Unsere Fachärzte für Humangenetik stehen Ihnen gerne zur Verfügung.

Genetik in der Dermatologie
Ein gemeinsames Ziel –
präzise & sichere Diagnose

Als Eurofins Humangenetik legen wir den Fokus auf die Diagnostik von vererbten Erkrankungen in allen Lebensphasen der Patienten, insbesondere auch bei seltenen Erkrankungen.

Kontaktieren Sie gerne unsere
humangenetischen Experten.
Hotline: +49 (0) 89 130744-22

Eurofins Humangenetik und Pränatal-Medizin MVZ GmbH
Friends Tower I
Friedenheimer Brücke 19, 80639 München
Tel. +49 (0) 89 130744-0
Fax +49 (0) 89 130744-99
molekulargenetik@praenatal-medizin.de
www.eurofins-clinical.de/humangenetik