



# Molekulargenetische Diagnostik

## NOD 2 - Morbus Crohn

<p><b>Kausales Gen :</b></p> <p><b>NOD2/CARD15</b></p> <p><b>Indikationen :</b></p> <p><b>Verdacht auf Morbus Crohn</b></p> <p><b>Abklärung von entzündlichen Darmerkrankungen</b></p> <p><b>Anforderung :</b> DNA-Diagnostik NOD2 bestehend aus R702W, G908R, 1007fs insC</p> <p><b>Untersuchungsmaterial :</b> 2 ml EDTA Blut; normaler Postversand</p> <p><b>Dauer der Untersuchung:</b> 1 - 3 Arbeitstage.</p>	
--	--

**Ziel der Untersuchung auf Mutationen im NOD2 Gen ist schnelle und klare Identifikation von Mutationsträgern und damit eine Untermauerung der Diagnose MC.**

Beim Morbus Crohn handelt es sich um eine chronisch –entzündliche Darmerkrankung, die in den westlichen Industrieländern eine Inzidenz von 0.03-0.06 % (Tendenz steigend) aufweist und Frauen häufiger betrifft als Männer (60/40). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr. Das Erkrankungsrisiko ist bei Verwandten 20- 25fach erhöht.

**Pathophysiologisch** handelt es sich um eine in Schüben verlaufende, chronisch-entzündliche Darmerkrankung, die vom Mund bis zum Dickdarm in jedem Teil des Darms auftreten kann. Die häufigste Lokalisation ist jedoch im Übergangsbereich vom Dünndarm zum Dickdarm. Die Ursache ist nicht genau bekannt. Es werden verminderte antientzündliche Mechanismen gegenüber der intestinalen Flora diskutiert, die zu einer Barrierestörung des Darmepithels, zu einer unvollständigen Elimination von Erregern und zu einer Aktivierung des intestinalen Immunsystems führen. Eine wesentliche Rolle in diesem System spielen nach neusten Erkenntnissen die NOD2, ein intrazellulärer Rezeptor für bakterielle Txoine (LPS), und weitere verwandte Proteine. Mutationen im NOD2 Gen, die zu einer verminderten Bildung oder Aktivität des NOD 2 – Proteins führen, sind bei Patienten mit Morbus Crohn häufiger als bei anderen entzündlichen Darmerkrankungen und bei Gesunden. **Die Mutationen R702W, G908R und 1007fs insC im NOD2 Gen steigern das Risiko für Morbus Crohn um 40%, wenn sie heterozygot vorliegen, und um 20-30 – fach, wenn sie homozygot vorliegen.**

Die **Diagnose** wird meistens endoskopisch gestellt, aufgrund des Aspekts der befallenen Schleimhaut und des histologischen Befunden. Sonografie und Röntgenuntersuchungen dienen dazu, die Ausdehnung der Krankheit zu erfassen. Bei den Laboruntersuchungen sind die klassischen Entzündungsparameter erhöht. Bei fortgeschrittener Erkrankung zeigen sich Zeichen der Malabsorption, z.B. von Vitamin B12.

Die wichtigste Differentialdiagnose ist die Colitis ulcerosa, ebenfalls eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die jedoch ausschließlich den Dickdarm befällt.

**Die Molekulargenetische Diagnostik** kann in unklaren Fällen durch Nachweis von NOD2 Mutationen zur Sicherung der Diagnose beitragen und das auch präsymptomatisch das Risiko präzisieren helfen.



**Behandlung:** Therapeutisch behandelt man im Schub antientzündlich mit Steroiden. Weiteren Schübe versucht man mit 5-Aminosalizylsäure, und Immunsuppressiva wie z.B. Azathioprin vorzubeugen. In mehreren Studien haben sich auch TNF-Antikörper (Infliximab) bewährt. Allerdings liegen zu dieser Therapie noch nicht genügend Daten vor, um sie standardmäßig anzuwenden.

**Aktuelle Informationen und Selbsthilfegruppen:**

**Deutsche Morbus Crohn / Colitis Ulcerosa Vereinigung e.V.**

Paracelsusstr. 15, 51375 Leverkusen  
Tel.: 0214 / 87608 – 0, Fax: 0214 / 87608 - 88  
E-Mail: info@dccv.de, [www.dccv.de](http://www.dccv.de)

**Deutsche Ileostomie-Colostomie-Urostomievereinigung (ILCO) e.V.**

Landshuter Str. 30, 85356 Freising  
Tel.: 08161 / 93 43 01 oder -93 43 02, Fax: 08161 / 93 43 04  
E-Mail: info@ilco.de, [www.ilco.de](http://www.ilco.de)

**Methode:**

DNA-Extraktion Nachweis der R702W, G908R, 1007fs insC Mutationen mit Lightcycler PCR.

**Untersuchungsmaterial :**

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

**Dauer der Untersuchung :** 1-3 Tage

**Literatur:**

**Stand Mai 2006**

Hampe, J. et al. Association of NOD2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. Lancet 2002; 359: 1661–65

Schreiber S. et al. Z Gastroenterol. 2003, 41:19-23

**Literatur können Sie per Fax (0211-602-1713) oder E-mail ([info@labor-maly.org](mailto:info@labor-maly.org)) anfordern.**