



Molekulargenetische Diagnostik

GH Rezeptor Exon 3 Deletion : Ansprechen auf Wachstumshormon

Kausales Gen :

GH Rezeptor Exon 3 Deletion

Indikationen :

Behandlung von Kleinwuchs oder Minderwuchs mit Wachstumshormon (Growth Hormone, GH) : Deletion des Exon 3 des GH Rezeptors begünstigt die wachstumsfördernde Wirkung von Wachstumshormon

Anforderung :

DNA-Diagnostik GH Rezeptor Gen
bestehend aus
GH-R fl /d3

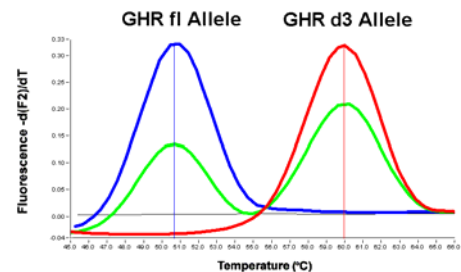
Ausnahmeziffer 32010

Untersuchungsmaterial :

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

Dauer der Untersuchung :

1 - 3 Arbeitstage.



Das Ziel der Untersuchung auf Vorliegen einer Exon 3 Deletion im GH Rezeptor ist die Abschätzung der Wirksamkeit einer Therapie mit Wachstumshormon. In Zukunft wird wahrscheinlich auch eine Dosisanpassung entsprechend dem Genotyp möglich sein.

Pathophysiologie

Wachstumshormon (Growth Hormone, GH) wirkt durch Interaktion mit dem Wachstumshormon-Rezeptor (GH-R) auf Körperzellen. Die Wirksamkeit von GH bei der Behandlung des Minderwuchses ist individuell unterschiedlich. **Im Jahr 2004 zeigten Dos Santos et al. erstmals, daß eine häufige genetische Variation des GH-R Gens die Wirksamkeit von GH mitbestimmt : Träger der Genvariante, in der das Exon 3 des Gens fehlt (Exon 3 – Deletion, kurz d3), wuchsen schneller als Träger der kompletten Genvariante (full length variant, kurz fl).** In in vitro Experimente zeigten die Autoren ebenfalls, daß der Verlust des vom Exon 3 kodierten Proteinabschnitts die Empfindlichkeit der Zellen für GH erhöht. Zwei neuere Arbeiten unabhängiger Forschergruppen bestätigen den klinischen Befund der erhöhten Wirksamkeit von GH bei Kleinwüchsigen; eine dritte konnte ihn nicht bestätigen. Es wird diskutiert, daß die Ursache des Minderwuchses eine wesentliche Determinante des Effektes der Exon 3 – Deletion des GH-Rezeptors darstellt.

In der Summe ist davon auszugehen, daß der Effekt der Exon 3 – Deletion des GH-Rezeptors auf das Ansprechen auf Wachstumshormon auf *Populationsebene* real ist. Die genetische Untersuchung auf Vorliegen der Exon 3 – Deletion des GH-Rezeptors kann jedoch beim derzeitigen Kenntnisstand nur Hinweise auf den Effekt der Behandlung geben, den *individuellen* klinischen Erfolg jedoch nicht sicher vorhersagen.

Methode:

DNA-Extraktion, Nachweis der GH-R fl/d3 Mutation mit Lightcycler- PCR

Untersuchungsmaterial :

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand



Dauer der Untersuchung: 1-3 Tage

Literatur

Stand 05/2006

Dos Santos C, Essioux L, Teinturier C, Tauber M, Goffin V, Bougneres P. A common polymorphism of the growth hormone receptor is associated with increased responsiveness to growth hormone. *Nat Genet.* 2004 Jul;36(7):720-4.

Alexander A. L. Jorge, Frederico G. Marchisotti, Luciana R. Montenegro, Luciani R. Carvalho, Berenice B. Mendonca, Ivo J. P. Arnhold. Growth hormone (GH) pharmacogenetics: influence of GH receptor exon 3 retention or deletion on first-year growth response and final height in patients with severe GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar;91(3):1076-80.

Binder G, Baur F, Schweizer R, Ranke MB. The d3-growth hormone (GH) receptor polymorphism is associated with increased responsiveness to GH in Turner syndrome and short small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Feb;91(2):659-64.

Pilotta A, Mella P, Filisetti M, Felappi B, Prandi E, Parrinello G, Notarangelo LD, Buzi F. Common polymorphisms of the growth hormone (GH) receptor do not correlate with the growth response to exogenous recombinant human GH in GH-deficient children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Mar;91(3):1178-80.

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