

KI eines PXE Lexikon

ABCC6: das „PXE-Gen“, es codiert das ABCC6 Protein (Eiweiß). ABCC6 ist ein Transport-Protein (Eiweiß), das bestimmte Moleküle, die sich außerhalb der Zellmembran befinden, durch die Zellwand hindurch transportiert. Dieses Protein wird durch PXE verändert, da das Gen, das dieses Protein codiert verändert wurde. Das Ergebnis dieser Veränderung ist eine Unterbrechung des Transportes oder seiner Aktivität. Es ist gegenwärtig nicht bekannt, wie die Veränderung des Gens bei PXE verläuft.

Das PXE-Gen ist auf dem kurzen Arm von Chromosom 16 lokalisiert. Offenbar verursacht die Mutation des PXE-Gens den unvollständigen Transport von bestimmten großen Molekülen aus der Zelle heraus bzw. in die Zelle hinein. Dies könnte die Ursache für Mineralablagerungen im elastischen Gewebe des Körpers sein.

Das PXE- Gen wurde im Jahre 2000 in den USA von Dr. Berthold Struk und anderen Wissenschaftlern entdeckt.

Angina Pectoris: bezeichnet eine Form von Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb, die ausstrahlen in den Nacken oder hinunter zu den Armen; sie wird verursacht durch ungenügende Durchblutung des Herzmuskels (Koronarinsuffizienz) . Bei PXE kann Angina bereits im frühen Alter infolge von Verengung und Verkalkung der Koronararterien auftreten, die das Herz mit Blut versorgen.

Angiod Streaks: gefäßähnliche Streifen, die der Augenarzt bei einer Spiegelung des Augenhintergrundes sehen kann. Es sind rote, braune oder graue strahlenförmig verlaufende Streifen, die um oder außerhalb des Gebietes des Sehnervs auf der Rückwand des Auges auftreten. Sie werden angioid genannt, weil sie nach Farbe und Form aussehen wie Blutgefäße. Sie befinden sich in der Bruch's Membran, einer elastinreichen Schicht des Auges, die zwischen Retina (Netzhaut) und Chorioid (Aderhaut) liegt. Sie treten bei PXE oft auf. Angioide Streifen werden auch bei anderen System-Erkrankungen festgestellt.

Die angioiden Streifen stören das Sehen nicht direkt, aber es können unter ihnen brüchige Kapillaren wachsen, die zu Blutungen führen und damit zum Verlust des Zentralen Sehens.

Apoplexie: (Schlaganfall, Gehirnschlag) die Blutversorgung von Teilen des Gehirns fällt ganz oder teilweise aus. Meist sind die zuführenden Blutgefäße verstopft (ischämischer Schlaganfall), seltener liegt die Ursache in einer Blutung im Gehirn (hämorrhagischer Schlaganfall). PXE kann ein Risikofaktor für einen Schlaganfall sein, ebenso Bluthochdruck, Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen, Diabetes und höheres Alter.

Jeder Schlaganfall ist ein akuter Notfall. Bei (kombinierten) Beschwerden wie einseitige Lähmungserscheinungen oder Taubheit in Arm und Bein, herabhängende Mundwinkel, doppelt oder schlecht sehen, Schwindel, Sprechstörungen, Übelkeit und Erbrechen sollte so schnell wie möglich ein Notarzt gerufen werden.

Eine Änderung des Lebensstils zur Verringerung von Risikofaktoren ist nach einem Schlaganfall mindestens so wichtig wie Medikamente.

Arterien: Schlagadern, Blutgefäße, die das Blut vom Herzen weg transportieren. Sie sind elastisch, so dass sie sich strecken, wenn das Herz pumpt. Der Druck innerhalb der Gefäßwände hilft, das Blut durch die Adern zu treiben und vor allem wird der Blutdruck gebraucht, um den Blutfluss entgegen der Gravitation (Erdschwerkraft) ins Gehirn zu transportieren. In der inneren Zellwand der Arterien (Intima) ist elastisches Gewebe vorhanden, ebenso in der mittleren oder muskulären Zellwand

(Media). Die Verkalkung tritt insbesondere auf in den mittleren Arterien, das sind z.B. diejenigen, die Arme und Beine mit Blut versorgen, so dass bei Patienten mit PXE der Puls an den Handgelenken und Knöcheln nur schwach gefühlt werden kann. Aufgrund der Verkalkung kommt es zur Verdickung der Arterienwände und der Einlagerung von Cholesterin, so dass es zum Verschluss der Arterien kommen kann.

Arteriosklerose: bedeutet wörtlich Verhärtung der Arterien. Verkalkung infolge von Cholesterineinlagerung in die Arterienwände. Sie ist gewöhnlich verbunden mit Plaques von Cholesterin in den Arterienwänden. Sie kann jemanden prädisponieren für Herzattacken und Angina Pectoris. Folge kann auch Schlaganfall sein, wenn die Arterien, die zum Gehirn führen, betroffen sind.

Claudicatio intermittens kann die Folge sein, wenn die Arterien der Extremitäten betroffen sind.

Die Verkalkung, die in den Arterien bei PXE- Erkrankung auftritt, prädisponiert die Arterien zur Verengung durch Cholesterinablagerungen. Aus diesem Grunde wird PXE Patienten eine cholesterinarme Ernährung, eine regelmäßige Kontrolle der Blutfettwerte und im Bedarfsfall cholesterinsenkende Medikamente empfohlen.

Axilla: ist der Unterarm, einer der am meisten betroffenen Partien der Hautveränderungen durch PXE.

Biopsie: Technik, bei der eine Gewebeprobe entnommen wird. Eine Hautbiopsie wird häufig durchgeführt zur PXE- Diagnose. Der Arzt entnimmt eine Hautprobe mit einem Instrument, das Lochstanzer genannt wird. Das entnommene Gewebe wird in eine Formalinlösung gegeben, die das Gewebe konserviert bis es der Pathologe untersuchen kann. Das Gewebe wird dann in Paraffin gebettet, damit es in dünne Sektionen geschnitten werden kann, die mit Farbstoffen angefärbt werden. Dies erleichtert es, die verschiedenen Schichten und Strukturen zu identifizieren.

Wichtig ist die benutzte Färbung, die sogenannte Kossa -Färbung, die elastisches Gewebe oder Calcium schwarz färbt, so dass es leichter zu identifizieren ist.

Bruch's-Membran: Schicht zwischen Netzhaut und Aderhaut des Auges. Die Aderhaut ist eine blutgefäß- und pigmentreiche Membran zwischen der Netzhaut und Sklera (Lederhaut) Bruch's Membran ist reich an Elastin, und im Fall von PXE entwickeln sich Verkalkungen und Brüche. Die Brüche sind sichtbar als angioide Streifen.

Calcium: ist ein lebenswichtiges Mineral, es ist einbezogen in den Knochen- und Zahnaufbau und es ist notwendig zur Aufrechterhaltung der Funktionen von Herz und Nerven. Bei PXE sind die diagnostischen Befunde Mineralisierung, einschließlich Verkalkung der elastischen Fasern der Haut, der Arterien und der Augen. Die Patienten mit PXE scheinen einen normalen Calciumstoffwechsel zu haben. Die frühere Annahme, man könne durch verminderte Calciumaufnahme die Verkalkung verzögern oder gar rückgängig machen, hat sich nicht halten lassen. Bei ungenügender Calciumaufnahme besteht das Risiko der Osteoporose!

Neovaskularisation: bezeichnet das Wachstum neuer, kleiner Blutgefäße durch Brüche in Bruch's Membran unter der Netzhaut. Diese Gefäße sind unnormal und sie führen leicht zu spontanen Blutungen. Diese Art der Blutung ist diejenige, die den Verlust des zentralen Sehens bei PXE bewirkt.

Claudicatio intermittens: auch Schaufensterkrankheit genannt, weil Betroffene beim Laufen wegen der Schmerzen in den Beinen öfter stehen bleiben müssen und dann die

Schaufensterauslagen anschauen. Ursache ist die Verkalkung der mittelgroßen Arterien der Extremitäten. Deshalb können die Arterien nicht genug Blut und Sauerstoff liefern, um den Anforderungen der belasteten Muskeln zu entsprechen, Folge sind Schmerzen in den Beinen, die nach einer Ruhepause wieder verschwinden. Ein gezieltes Lauftraining kann die Beschwerden lindern und die schmerzfrei zurücklegbare Wegstrecke verlängern.

Es gibt eine seltene Form der Claudication. Sie resultiert aus der Verengung der Arterien, die den Magen und den Darm-Trakt mit Blut versorgen. Sie äußert sich in Bauch - Krampf - Schmerzen, die ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Essen auftreten.

Dermis: Lederhaut, Schicht unter der Oberhaut (oder Epidermis) die aus elastischem Bindegewebe besteht. Sie enthält Kollagen, elastische Fasern, kleine Blutgefäße, Schweißdrüsen und Nervenfasern. Hautveränderungen durch PXE finden sich meist in der Dermis.

Drusen: Wörtlich „Berge“ kleine gelbe oder weiße Körner, die auf der Netzhaut sichtbar sind. Sie treten auf an der Schicht zwischen Netzhaut und Bruch's Membran. Sie werden wahrscheinlich sichtbar bei Fortschreiten von PXE, aber sie bewirken keinen Sehverlust. Drusen am Sehnervkopf (Sehnervende) sind ungewöhnlich bei PXE.

Elastische Fasern sind weitverbreitet im Körper und geben dem Gewebe Elastizität. Die Haut, die Arterien und bestimmte Bänder sind reich an elastischen Fasern. Bei PXE sind die elastischen Fasern verklumpt, fragmentiert und verkalkt. Elastische Fasern bestehen aus einem zentralen amorphen* Abschnitt und einem umgebenden Abschnitt, der aus feinen Mikrofibrillen besteht. Die amorphe Substanz besteht meist aus Elastin, einem Eiweiß, das den Fasern ihre elastischen Eigenschaften gibt, wohingegen die Mikrofibrillen aus Eiweiß bestehen, das Fibrillin genannt wird. Das Kennzeichen für PXE ist die Ablagerung von Mineralien in den elastischen Fasern. (*amorph : gestaltlos)

Elektronenmikroskop: ein Instrument, mit dem man Gewebe untersuchen kann durch extrem hohe Auflösung, die man durch das Standard- oder Lichtmikroskop nicht erreichen kann. Bei PXE konnte man die Ablagerung von Mineralien innerhalb des Zentrums der elastischen Fasern nachweisen.

Expression: Ausprägung, beschreibt das Ausmaß in welchen ein vererbbares Merkmal manifest wird in einem Individuum, das das Gen trägt. Beide, dominant und rezessiv vererbte Erkrankungen haben oft variable Ausprägung. Zum Beispiel können bei PXE einige Familienmitglieder Hautbefunde haben, Gefäßerkrankungen und angioide Streifen, während andere nur angioide Streifen und minimale Hautbefunde haben.

Fibroblasten: sind Zellen in der Dermis, die Kollagen und Elastin ausscheiden. Durch die Elektronenmikroskopie konnten feine Abweichungen in den Fibroblasten von PXE - Patienten sichtbar gemacht werden, jedoch ist die Rolle, die Fibroblasten bei PXE spielen noch nicht klar.

Fluoreszenz-Angiographie ist eine Technik, die benutzt werden kann, um die Netzhaut auf angioide Streifen und auf choroidale Gefäßneubildungen (=> Neovaskularisation) hin zu untersuchen. Fluoreszein ist eine Substanz, die fluoresziert (Licht aussendet) unter dem Einfluss von UV-Licht und dadurch die Gefäße von Netzhaut und Aderhaut sichtbar macht. Fluoreszein wird intravenös injiziert und schwarz-weiß Fotos werden dann durch die erweiterte Pupille mit einer Spezial Netzhaut Kamera aufgenommen mit einer Lichtwellenlänge, die bewirkt, dass die Gefäße, die Fluoreszein enthalten,

fluoreszieren. Einzelne Stellen, an denen es zu Blutungen gekommen ist, sind auf den Photos deutlich sichtbar.

Fovea : (vertiefte Stelle, Grube) zentrale Stelle des Gelben Flecks des schärfsten Sehens. Wenn Gefäßneubildungen nahe an der Fovea auftritt, kann die Lasertherapie mit dem Hochenergie-Laser nicht angewendet werden, da das Risiko, die Fovea durch den Laserstrahl zu beschädigen und damit den Verlust des zentralen Sehens zu bewirken, zu hoch ist.

Gastrointestinale Blutung: Blutung des Magen-Darm-Traktes von der Speiseröhre bis zum Mastdarm. Wenn die Blutung bei PXE auftritt kommt sie meist vom Magen, aber sie kann auch vom Dünn- und Dickdarm kommen. Blutungen des Magens während der Schwangerschaft sind auch beschrieben, aber kommen selten vor. Blutverdünnende Mittel und nicht-steroidale (also kein Cortison enthaltende) entzündungshemmende Mittel wie Ibuprofen (Motrin, Advil) können zur Blutungstendenz beitragen. Durch Gastroskopie des Magens konnte eine gelbe pflastersteinähnliche Linienführung sichtbar gemacht werden, die ähnlich ist jener im Mund und derjenigen auf der Haut bei PXE. Bei solchen Blutungen ist sofortige ärztliche Hilfe notwendig.

Gene: bezeichnen das Erbmateriale, das aus DNA (DNS) besteht, und das mit der Umwelt in Wechselwirkung tritt, um ein spezifisches Merkmal auszubilden. Gene befinden sich auf den Chromosomen im Zellkern von Säugetierzellen. Einige Krankheiten oder Defekte (Merkmale) schließen die Einbeziehung von mehr als einem Gen ein. Das Gen für PXE wird ABCC6 oder MRP6 genannt- es produziert ein Eiweiß, das Substanzen aus der Zelle heraustransportiert bzw. in die Zelle hineintransportiert.

Genetische Beratung: umfasst die gründliche Kenntnis der Familiengeschichte ebenso wie die Art (und die Möglichkeit) der Vererbung der Krankheit. Die genetische Beratung wird durchgeführt von ausgebildeten genetischen Beratern, Spezialisten in medizinischer Genetik oder durch Ärzte mit einem guten Verständnis der Krankheit und der rezessiven Vererbung.

Genom:: bezeichnet die Gesamtheit aller Gene auf den Chromosomen. Das menschliche Genomprojekt ist ein internationales Unternehmen um das menschliche Genom aufzuklären und zu kartieren. Das menschliche Genom besteht aus 3 Billionen Basen-Paaren an DNA (DNS). Eine Technik, die dazu genutzt wird, ist die sog. Genkartierung, durch die Gene bestimmten Orten auf den Chromosomen zugeordnet werden. Im Jahr 2000 konnte das Gen für PXE dem kurzen Arm des Chromosoms 16 zugeordnet werden, durch eine Technik, die Bindungs-Analyse (linkage analysis) genannt wird.

Genotyp: Gesamtheit der Gene eines Organismus und damit der von der DNS kodierten genetischen Information (s. Phänotyp).

Grönblad-Strandberg: war bis vor kurzem die Bezeichnung für PXE in der europäischen medizinischen Fach-Literatur. Die schwedischen Augen- und Hautärzte Ester Grönblad und James Strandberg haben 1929 einen Patienten mit PXE beschrieben und erkannt, dass die Veränderungen im elastischen Gewebe der Haut und die Augenprobleme die gleiche Ursache haben.

Hautpartien, die gewöhnlich bei PXE betroffen sind: Hals, die Falten gegenüber dem Ellenbogen, hinter dem Knie, im Bereich um den Bauchnabel und in der Leistengegend.

Herzinfarkt: Als Herzinfarkt wird ein irreparabler Untergang von Anteilen des Herzmuskels bezeichnet. Ursache ist ein plötzlicher Verschluss eines Herzkranzgefäßes und die damit

verbundene Einschränkung der Herzdurchblutung und der Sauerstoffversorgung des Herzmuskels. Je rascher ein Herzinfarkt behandelt wird, desto geringer ist die Schädigung des Herzmuskels und damit auch das Risiko späterer Komplikationen. Das Blutgerinnsel, welches das Herzkranzgefäß verschlossen hat, kann medikamentös aufgelöst oder mittels Ballokkatheter beseitigt werden. Die Rehabilitation umfasst körperliches Training, Aufgabe des Rauchens, Entspannung und Umstellung der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten und eine intensive Behandlung von risikoerhöhenden Krankheiten.

Weil die Koronar-Arterien durch PXE angegriffen sein können, ist Herzinfarkt eine Komplikation bei dieser Krankheit und kann schon in einem frühen Alter auftreten, in seltenen Fällen schon in jungem Alter. Das Auftreten von => Angina pectoris weist darauf hin, dass eine Koronarerkrankung vorliegen kann. Risikofaktoren wie Fettleibigkeit, hoher Blutdruck, Rauchen und hohes Cholesterin sollten mit Nachdruck behandelt werden. Patienten mit PXE sollten sofort mit dem Rauchen aufhören.

Hypertonie: Bluthochdruck. Er kann auftreten bei PXE als Folge von Gefäßverengungen. Er ist ein Risikofaktor für Gefäßkomplikationen und sollte konsequent bekämpft werden, wenn er auftritt.

Kollagen: unlösliches, faseriges Protein, das als Gerüsteiweiß in Knochen, Knorpeln, Zähnen, Bändern, Sehnen, Gefäßwänden und in der Haut vorhanden ist. PXE führt zu Veränderungen von Kollagen.

Lasertherapie: verwendet hochfokussierte kohärente Lichtquellen, die Licht spezifischer Wellenlänge aussenden, das fokussiert werden kann, um spezifische Zellen oder Moleküle zu behandeln oder zu zerstören. Argon Laser kann gezielt eingesetzt werden, um Blutgefäße in der Netzhaut zu zerstören oder spezifische Aderhaut-Gefäßneubildungen in angioiden Streifen oder Büschel neuer Kapillaren bei diabetischen Netzhaut-Erkrankungen zu zerstören.

Obwohl die Lasertherapie sehr effektiv ist bei der Eliminierung von Gefäßneubildungen und in der Verlangsamung des Sehverlustes, kann sie nicht genutzt werden nahe der => Fovea; es gibt bei PXE eine hohe Wiederrate der Gefäßneubildung mit entsprechenden Blutungen.

Mutation: ist eine Veränderung der Gene in ihrer Sequenz oder Häufigkeit. Die meisten Veränderungen haben keine Auswirkungen auf die Funktion der Gene, aber einige haben sie doch. Die Veränderung kann bewirken, dass das Gen ein verändertes Protein (Eiweiß) produziert oder dass es überhaupt kein Eiweiß produziert.

OCT: Durch die Optische-Coherenz-Tomographie werden durch harmloses Laserlicht Querschnittsbilder der Netzhaut aufgenommen. Dadurch kann jede Schicht der Netzhaut beurteilt werden. Mit Hilfe des Computers können diese Schichten vermessen und ihre Änderungen im Zeitverlauf berechnet werden.

Dies erlaubt eine genauere Beurteilung einer Netzhauterkrankung und eine objektive Verlaufsbeobachtung. Die OCT-Untersuchung dauert nur wenige Minuten, ist ungefährlich und schmerzfrei. Für die Untersuchung ist eine Pupillenerweiterung erforderlich.

Orale Schädigungen: oder Läsionen bestehen aus kleinen gelben Dellen oder => Pseudoxanthomen oder „pflastersteinartigen Gebilden“ in den inneren Teilen der Lippen und der Wangen oder des Zahnfleisches. Die Häufigkeit ihres Auftretens ist unbekannt.

Peau d'orange: (Orangenhaut) Die Bezeichnung kommt aus dem Französischen. Bezeichnet frühe Schäden an der Netzhaut, die der Entwicklung der angioiden Streifen vorangehen. Es ist eine Sprenkelung des Fundus (Augenhintergrund). Sie besteht aus feinen gelben, flachen drüsenähnlichen Läsionen im retinalen Pigment-Epithel, der

Schicht direkt unter der Netzhaut und benachbart der Bruch'schen Membran. Nicht verbunden mit Sehverlust. Sie kann manchmal als eines der ersten Anzeichen für PXE in den Augen von Kindern gesehen werden.

Photodynamische Therapie: Versuch, Blutungen auf der Netzhaut wegen des Wachstum neuer Gefäße zu unterbinden. Die Photodynamische Therapie verläuft in zwei Schritten. Zuerst wird ein chemischer Farbstoff, Photoaktivator genannt, intravenös gespritzt. Diese Chemikalie ist extra zur Absorption von Licht in einem sehr engen Bereich des Spektrums konstruiert. Nachdem das Verteporfin (oder Visudyne) etwa 15 Minuten zirkuliert hat, wird ein Niedrigenergie-Laser von genau derselben Wellenlänge, die von der Chemikalie absorbiert wird, über dem gesamten Gebiet angewendet, in dem die neuen Blutgefäße (=> Neovakularisation) wachsen. Die Photoaktivierung versucht, nur diese neuen Blutgefäße zu zerstören, ohne normales oder gesundes Netzhautgewebe in diesem Gebiet zu schädigen. Weil die Wellenlänge dieses Lasers nah am Infraroten Licht liegt, zerstört er nicht die Netzhaut und das retinale Pigmentepithelium wie es der konventionelle Laser tut. (=> Lasertherapie)

Pseudoxanthoma: Der Begriff Xanthom bedeutet Fettablagerung (meist Cholesterin) in der Haut oder im Weichgewebe. Diese sind gewöhnlich gelb oder orange. Die Läsionen bei PXE werden Pseudoxanthome genannt, weil sie die Farbe und Größe der Xanthome haben, aber nicht aus Fettablagerungen bestehen. Sie bestehen aus verkalkten elastischen Fasern.

Retina: Netzhaut des Auges, sie ist in den Sehvorgang einbezogen. Die Netzhaut enthält Rezeptoren (Stäbchen und Zäpfchen), die Licht in chemische Reaktionen umwandeln, die dann ihrerseits elektrische Reize aussenden, die von den Nervenfasern des Sehnervs zum Gehirn geleitet werden. Es ist der Teil des Auges, der bei PXE meist betroffen ist.

Sehhilfen für verbessertes zentrales Sehen. Sie umfassen Lupen zur Vergrößerung, Vergrößerungsgläser zum Lesen, Computersoftware zur Vergrößerung des Bildschirms und viele andere Hilfsmittel, z.B. miniaturisierte (verkleinerte) TV-Kameras, die mit der Kopfbedeckung getragen werden und die vor die Augen der Patienten vergrößerte Bilder projizieren. Individuelle Beratung findet der Patient in den entsprechenden Abteilungen der Augenkliniken und bei Optikern, die sich auf Sehhilfen spezialisiert haben (Adressen sind bei pro retina erhältlich).

Trental (Pentoxifylline): ist ein oral einzunehmendes Medikament zur Behandlung von => Claudicatio intermittens. Das Medikament verbessert die Durchblutung, hat allerdings oft Nebenwirkungen.

Zentrales Sehen: . Die Macula (gelber Fleck der Netzhaut) ist verantwortlich für das zentrale Sehen. Das zentrale Sehen ist bedeutungsvoll beim Lesen und beim Erkennen von Unterschieden, z.B. beim Autofahren. Bei PXE können Blutungen unter der Macula den Verlust des zentralen Sehens bewirken, das periphere Sehen bleibt erhalten

Zusammenstellung: pxe-netzwerk e.V.

(Quellen: Publikationen pxe-netzwerk e.V., PXE Awareness (Mitteilungsblatt von NAPE), PXE Membergram (Mitteilungsblatt von PXE International), Lyonel Berco-vitch, The ABC of PXE, Newsletter Gesundheitpro, Übersetzungen: Prof. Dr. Ursula Stephan)