

Dershem R, Gorvin CM, Metpally RPR, Krishnamurthy S, Smelser DT, Hannan FM, Carey DJ, Thakker RV, Breitwieser GE; Regeneron Genetics Center. Familial Hypocalciuric Hypercalcaemia Type 1 and Autosomal-Dominant Hypocalcaemia Type 1: Prevalence in a Large Healthcare Population. *Am J Hum Genet.* 106(6):734-747, 2020  
doi: 10.1016/j.ajhg.2020.04.006. PMID: 32386559; PMCID: PMC7273533.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929720301154>

Az extracelluláris kalcium-koncentrációt érzékelő sejtfelszíni receptort (CaSR) kódoló gén funkció-vesztést ill funkció-csökkenést eredményező mutációi a korábban kifejezetten ritkának vélt familiáris hypocalciuriás hypercalcaemia (FHH) 1-es típusát (FHH1) ill. a még ritkább autosomalis domináns hypocalcaemia 1-es típusát (ADH1) okozzák. Ezen két kórkép közül különösen az FHH ismeretének ill. a primer hyperparathyreosis tünetmentes formáitól való elkülönítésének van gyakorlati jelentősége. A tüneteket nem okozó primer hyperparathyreosis jól definiált feltételek esetén műtendő, míg a mai ismereteink szerint FHH esetén a műtéti megoldás nem, vagy csak extrém ritkán indokolt ill. eredményes.

A szerzők az USA Pennsylvania államában működő, 3 millió személy egészségügyi ellátását végző Geisinger Egészségügyi Szolgáltató rendszer nyilvántartásában szereplő személyek közül 51289 adatait dolgozták fel, úgy, hogy a vizsgált személyek azonossága mindvégig titokban maradt. Valamennyi személy beleegyezését adta a rendszerben tárolt egészségügyi adatainak feldolgozásához, továbbá a perifériás vérből nyert DNS-minták teljes genom szekvenálásához.

A vizsgált egyének mintegy 60%-ában találtak a CaSR génben eltérést. Ezen eltérések soklépcsős elemzése alapján a genetikai eltérések túlnyomó többségét benignusnak, biológiai jelentőséggel nem bírónak minősítették. A potenciálisan patogénnek minősíthető mutációkat biológiai jelentőségét funkcionális vizsgálatokkal erősítették meg.

Az 51289 személy közül 38 esetében találtak kórokként értékelhető CaSR mutációt, és így felállították az FHH1 genetikai diagnózisát. A 38 személy közül 21-nél a hypercalcaemia permanens volt. Két esetben az ADH1 genetikai diagnózisa volt megállapítható, mindkét személy hypocalcaemiás volt.

A vizsgálat adatai alapján az FHH1 prevalenciája mintegy 38x magasabb (74,1/100000 lakos), mint az eddig becsült érték és így az FHH életkorra és nemre standardizált gyakorisága összemérhető a primer hyperparathyreosis gyakoriságával. Az ADH1 valószínűleg a leggyakoribb oka a nem-sebészeti eredetű hypoparathyreosisnak.

A jelen vizsgálat eredményei azt vetítik előre, hogy a parathormon-dependens hypercalcaemiák differenciáldiagnosztikájában a jövőben jelentősen növekedni fog a CaSR gén genetikai diagnosztikájának jelentősége.

Dr. Tóth Miklós