

# GACI - Generalisierte infantile Arterienkalzifikation

früher bekannt als idiopathische infantile arterielle Kalzifikation (IIAC), idiopathische arterielle Kalzifikation des Säuglingsalters (IACI), okklusive infantile arterielle Kalzifikation, okklusive infantile Arteriopathie.

## SEHR SELTEN



1:200.000

In der medizinischen Literatur wurden seit 1899 mindestens 200 betroffene Personen beschrieben.

GACI betrifft Männer und Frauen gleichermaßen und tritt bei Populationen weltweit auf

## GENETISCH

*Hereditär - Autosomal-rezessiv*

Die Gene, die bekanntermaßen GACI verursachen, sind *ENPP1* und *ABCC6*. Dies wird manchmal als *ENPP1*- oder *ABCC6*-Mangel bezeichnet.

Jedes Baby, dessen Eltern Träger sind, hat eine

Wahrscheinlichkeit von 25 % (eins zu vier), von GACI

betroffen zu sein, eine

Wahrscheinlichkeit von 50 %,

nicht betroffen zu sein, und eine

Wahrscheinlichkeit von 25 %, überhaupt keine Mutationen zu erben.

## FRÜHE

### SYMPTOME

Bei Neugeborenen können folgende Symptome auftreten: Atembeschwerden, Bluthochdruck, ein vergrößertes Herz, verminderter oder fehlender Puls und Gelenkverkalkung.

Die Symptome können von Patient zu Patient stark variieren, und Geschwister mit der exakt gleichen genetischen Mutation weisen deutlich andere Outcomes auf.

## PRÄNATALDIAGNOSE

Im Ultraschall kann ein Polyhydramnion, Perikardergüsse oder eine Echogenität der Hauptarterien erkennbar sein. Die Amniozentese und die Chorionzottenbiopsie können auch dem Nachweis von GACI dienen. Seit 2013 wurden mindestens 5 werdende Mütter pränatal behandelt.

## KOMPLIKATIONEN VON GACI

Zu den Komplikationen zählen Herzprobleme aufgrund von Verkalkung, Hypertrophie, ARHR2-Rachitis, Hörverlust, Knochenschmerzen, Gelenkverkalkung, Muskelschwäche, angioiden Streaks in den Augen, Zahnproblemen, Nierenproblemen, PXE (Hauterkrankung), gastrointestinalen Probleme und Bluthochdruck.

Patienten mit GACI werden in der Regel von einem Spezialistenteam betreut, das folgende Fachbereiche umfasst: Kardiologie, Endokrinologie, Nephrologie, Orthopädie, Audiologie, Ophthalmologie, Pulmonologie, Otolaryngologie, Physiotherapie, Dental- und Gastroenterologie.

## ARHR2

Viele Patienten, die eine GACI überleben, entwickeln eine seltene Form der Rachitis – die autosomal-rezessive hypophosphatämische Rachitis Typ 2 (ARHR2). Diese ist in der Regel, aber nicht immer, mit dem *ENPP1*-Gen assoziiert.

Zu den Symptomen gehören Knochen- und Gelenkschmerzen, Knochendeformitäten, Zahnprobleme, Verkalkung der Bänder und Kleinwuchs.

Die Behandlung der Rachitis umfasst eine tägliche Phosphor- und aktive Vitamin-D-Supplementierung. Phosphor wird in der Regel alle 6 Stunden eingenommen, um den richtigen Spiegel im Körper aufrechtzuerhalten.

Es sind regelmäßige Blut- und Urintests erforderlich, um sicherzustellen, dass das richtige Gleichgewicht erreicht und Nierenschäden verhindert werden.

## BEHANDLUNG/PROGNOSE

GACI führt dazu, dass der Pyrophosphatspiegel im Körper zu niedrig ist. Dieses Enzym verhindert Kalziumansammlungen in Blutgefäßen und Arterien, welche zu Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und Schlaganfall führen. Bisphosphonate haben bei der Pyrophosphatsupplementierung bei Patienten mit GACI nur begrenzten Erfolg gezeigt. Leider sterben in den ersten 6 Lebensmonaten etwa 50 % der Babys, bei denen GACI diagnostiziert wurde. Weltweit sind nur sehr wenige erwachsene Überlebende bekannt. Es gibt laufende Forschungen zu dieser Erkrankung und neue Behandlungen, einschließlich der Enzyersatztherapie, die kurz vor der klinischen Prüfung steht.