

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION
PANEL-ANALYSE BEI SPASTISCHER PARAPLEGIE

Hintergrundinformation

Die spastischen Paraplegien (SPG) stellen eine klinisch und genetisch sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen dar. Bei der SPG werden alle klassischen Erbgänge beobachtet: 40-50% autosomal dominant, 10% autosomal rezessiv, selten X-chromosomal (meist komplizierte SPG). Bei etwa 40-50% der Fälle sind keine weiteren Angehörigen betroffen, so dass ohne genetische Testung der zugrunde liegende Erbgang unklar bleibt. Die genetische Aufklärungsrate liegt derzeit bei maximal 60-70% für autosomal dominante oder rezessive Formen, während bei Patienten ohne familiäre Belastung nur bei 20-25% eine genetische Ursache nachgewiesen wird.

Spastische Paraplegien können durch Veränderungen in zahlreichen Genen verursacht werden; mehr als 80 krankheitsrelevante Genorte sind bislang bekannt. In unserem Labor werden als SPG-Zielgene solche Gene ausgewertet, die mehrheitlich unkomplizierte SPG-Formen verursachen, bei denen die Erkennungsrate für Patienten mit klinischer Verdachtsdiagnose bei mindestens 1% liegt bzw. die wiederholt berichtet wurden, aber deren Häufigkeit noch unbekannt ist (Daten aus aktuellen NGS-Studien)[#], und die von unserer Methode erfasst werden.

Gen, SPG-Typ, Genort, autosomal dominant			
ATL1, SPG3A, 14q12-q21 (ca. 10%)	SPAST, SPG4, 2p22 (ca. 40%)	KIF5A, SPG10, 12q13.3 (<5%)	NIPA1, SPG6, 15q11.2
KIAA0196, SPG8, 8q24.13 (<5%)	RTN2, SPG12, 19q13	HSPD1, SPG13, 2q24-q34	BSCL2, SPG17,11q12-q14
REEP1, SPG31, 2p12 (<5%)		VAMP1, 12p13.31	
Gen, SPG-Typ, Genort, autosomal rezessiv			
SPG7, SPG7, 16q24.3 (10-15%)	CYP7B1, SPG5A, 8q12.3 (5-10%)	SPG11, SPG11, 15q21.1 (10-15%)	ZFYVE26, SPG15,14q24.1 (5-10%)
DDHD1, SPG 28, 14q22.1	FA2H, SPG35, 16q23.1	PNPLA6, SPG39, 16q23.1	POLR3A, 10q22.3
ALS2, 2q33.1	SLC2A1, 1p34.2		
Gen, Genort, X-chromosomal			
L1CAM, Xq28	PLP1, Xq21	ABCD1, Xq28	SLC16A2, Xq13.2

Bei allen Indikationen bzw. Genen ist der Erbgang (AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal) angegeben.

[#] Fink JK. GeneReviews 2014. Gene aus großen Whole-Exome-Sequencing/Panel-Studien seit 2014: Schüle et al. Ann Neurol 2016,79:646-658; Kara et al. Brain 2016,139:1904-1918; Chrestian et al. Neurology 2017,3:e122; Minnerop et al. Brain 2017,140:1561-1578; Beetz et al. Medgen 2018,30:238-245.

Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen bzw. besonderen Familienkonstellationen ist nach Rücksprache eine individuell angepasste Abklärung möglich.

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung TruSight One (Clinical Exome), www.illumina.com/trusightone. Kodierende Sequenzen werden mit ≥20-facher Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+5/-15) mit ≥10-facher Coverage (90% 20-fach) erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. Bei allen Genen werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91) berichtet (Kategorie 1-Gene). Varianten mit einer Allelfrequenz von >1% (ExAc Datenbank), welche ein Krankheitsrisiko allenfalls modifizieren und nicht primäre Auslöser einer monogenen Disposition sind, werden grundsätzlich nicht berichtet.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten des Patienten
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt

Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck

Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; email: humgendiag@i-med.ac.at; webseite: www.humgen.at

Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke; Ansprechpartnerin: Prof.Dr.med. Sabine Rudnik

(Stand: Sept 2018)