

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION

PANEL-ANALYSE BEI EHLERS-DANLOS SYNDROMEN

Hintergrundinformation

Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) sind eine klinisch und genetisch heterogene Gruppe von erblichen Bindegewebserkrankungen. Die Hautmerkmale umfassen eine Überbeweglichkeit der Gelenke, Überdehnbarkeit der Haut und eine allgemeine Gewebsfragilität. Darüber hinaus können u.a. Gefäße, Muskeln, Sehnen, Bänder und innere Organe beteiligt sein. Der aktuellen internationalen Klassifikation (Malfait et al., 2017, PMID: 28306229) zufolge werden je nach vorherrschender klinischer Symptomatik 13 Subtypen unterschieden. Für 12 Subtypen sind Mutationen in bestimmten Genen bekannt, die für unterschiedliche, meist am Aufbau des Bindegewebes beteiligte Eiweißstoffe kodieren. Für das hypermobile EDS sind gegenwärtig keine ursächlichen Genmutationen bekannt, sodass die Diagnose eines hypermobilen EDS nur klinisch anhand genau definierter Kriterien gestellt werden kann. Eine entsprechende Checkliste kann über die Homepage von „The Ehlers-Danlos Society“ aufgerufen werden (www.ehlers-danlos.com/heds-diagnostic-checklist). Bei Verdacht auf EDS bietet das Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck sowohl eine Gengruppen-Analyse (Panel-Untersuchung) der wichtigsten und häufigsten EDS-Gene als auch die Analyse einzelner Gene bei konkreter Verdachtsdiagnose an.

Spezifische Krankheitsbilder	Erbgang	Gene
Klassisches EDS (cEDS)	AD	<i>COL5A1, COL5A2</i> <i>COL1A1</i> (selten)
Klassisch-ähnliches EDS (clEDS)	AR	<i>TNXB, AEBP1</i>
Kardio-valvuläres EDS (cvEDS)	AR	<i>COL1A2</i>
Vaskuläres EDS (vEDS)	AD	<i>COL3A1; COL1A1</i> (selten)
Arthrochalasie EDS (aEDS)	AD	<i>COL1A1, COL1A2</i>
Dermatosparaxis EDS (dEDS)	AR	<i>ADAMTS2</i>
Kyphoskoliotisches EDS (kEDS)	AR	<i>PLOD1, FKBP14</i>
Brittle Cornea Syndrom (BCS)	AR	<i>ZNF469, PRDM5</i>
Spondylodysplastisches EDS (spEDS)	AR	<i>B4GALT7, B3GALT6, SLC39A13</i>
Muskulokontraktorales EDS (mcEDS)	AR	<i>CHST14, DSE</i>
Myopathisches EDS (mEDS)	AD/AR	<i>COL12A1, COL6A1, COL6A2</i>
Parodontales EDS	AD	<i>C1R, C1S</i>
Cutis laxa	AR	<i>FBLN5, EFEMP2, LTBP4, ATP6VOA2, ATP6V1A, ATP6V1E1, ALDH18A1, PYCR1, RIN2</i>
Cutis laxa	AD, X-chrom	<i>ELN, ALDH18A1, ATP7A</i>
Geroderma osteodysplasticum	AR	<i>GORAB</i>

EDS, Hauptpanel		
<i>COL1A1</i> (17q21.33)	<i>COL3A1</i> (2q32.2)	<i>COL5A2</i> (2q32.2)
<i>COL1A2</i> (7q21.3)	<i>COL5A1</i> (9q34.3)	<i>TNXB</i> (6p21.33-p21.32)

AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung TruSight One Expanded (Clinical Exome), www.illumina.com/trusightone). Kodierende Sequenzen werden mit einer angestrebten ≥ 20 -facher Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+5/-15) mit ≥ 10 -facher Coverage erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. Berichtet werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91). Varianten mit einer Allelfrequenz von $>1\%$ (ExAc Datenbank), welche ein Risiko allenfalls modifizieren, werden grundsätzlich nicht berichtet.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (2-8 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 (www.humgen.at)
Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; email: humgendiag@i-med.ac.at;
Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke

(Stand: Februar 2021)