

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION

PANEL-ANALYSE BEI HEREDITÄREN NEUROPATHIEN

Hintergrundinformation

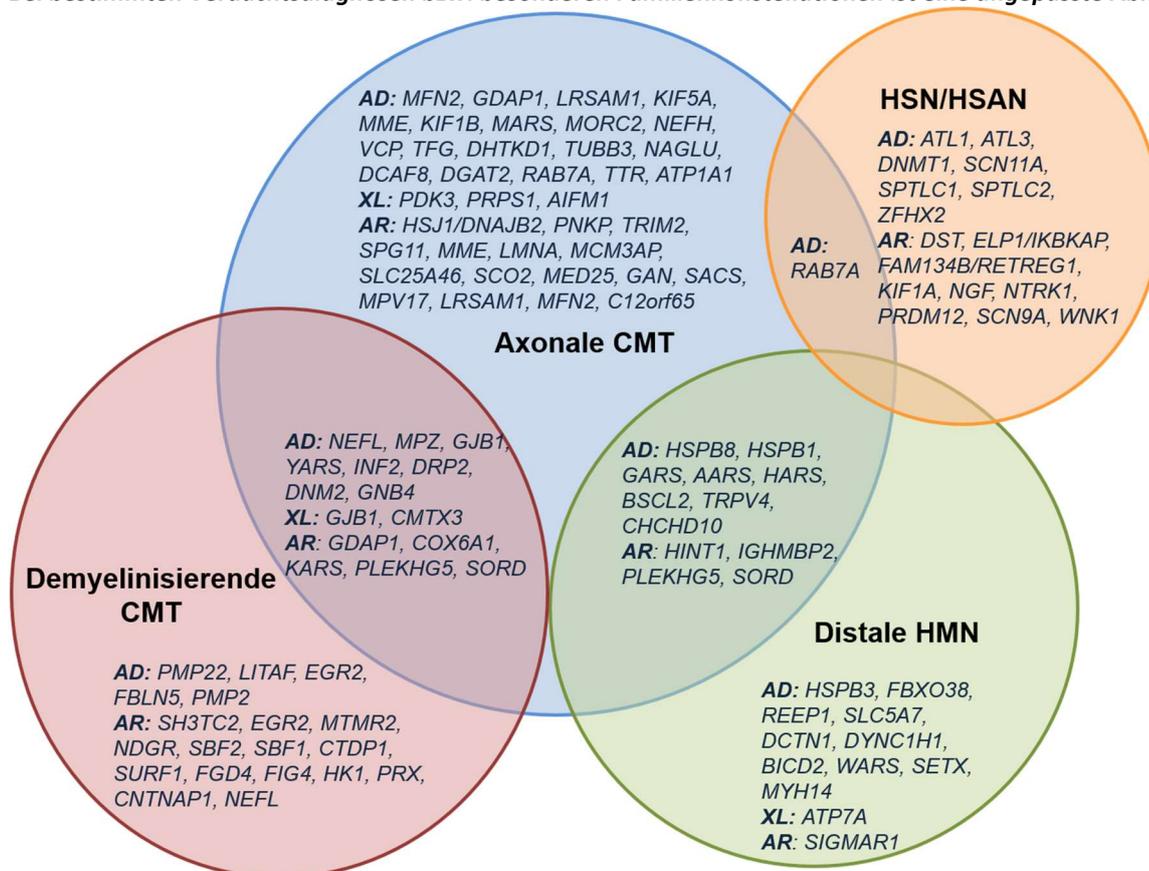
Die Charcot-Marie-Tooth (CMT)-Neuropathien, auch als hereditäre motorisch-sensible Neuropathien (HMSN) bezeichnet, sind mit mehr als 100 assoziierten Genen außerordentlich heterogen. Es wird für die klassische CMT-Neuropathie elektrophysiologisch eine demyelinisierende CMT (internationaler Referenzwert: < 38 m/s für die motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus) von einer axonalen CMT (Nervenleitgeschwindigkeit normal oder nur gering reduziert) unterschieden. Übergänge bestehen zu den rein motorischen Neuropathien bzw. distalen spinalen Muskelatrophien (distale HMN). Demgegenüber stellen die sensiblen und autonomen Neuropathien (HSN/HSAN) klinisch und genetisch eine eigene Gruppe dar (Abb.).

Bei Verdacht auf eine (nicht syndromale) CMT-Neuropathie bieten wir sowohl die Analyse einzelner Gene als auch indikationsbezogene Gengruppen-Analysen (Panel-Untersuchungen) an. Vier Gene (*PMP22*, *GJB1*, *MPZ*, *MFN2*) sind für insgesamt 80-90% aller genetisch zugeordneten CMT-Fälle verantwortlich.

Hierfür erfolgt ein abgestuftes Vorgehen:

1. Bei Verdacht auf eine CMT-Neuropathie: Prüfung auf **PMP22-Duplikation/Deletion** mittels quantitativer Analyse (MLPA)
2. Bei Verdacht auf eine X-chromosomale CMT: Sequenzierung von kodierenden und nicht-kodierenden Bereichen des **GJB1-Gens** (Varianten der Mutationsklassen 3-5 nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91)
3. Bei unauffälligen Befunden aus 1. und 2: Sequenzierung des **PMP22-** und **MPZ-Gens** (Varianten 3-5)
4. Bei Verdacht auf axonale CMT bzw. distale HMN (Abb.): Sequenzierung des **MFN2-Gens** (Varianten 3-5)
5. Bei klinisch hochgradigem Verdacht auf eine hereditäre Neuropathie: Analyse weiterer **Gene nach Diagnosegruppen gemäß Abbildung¹** nach Erzeugung eines Single-Exom-Datensatzes und – falls indiziert - zusätzliche Analyse von **Genlisten** in panelapp.genomicsengland.co.uk (Hereditary neuropathy) oder panelapp.gha.umccr.org (Hereditary Neuropathy_CMT-isolated), Bericht von wahrscheinlich oder gesichert pathogenen Mutationen (Klasse 4 und 5)

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



1. Korinthenberg et al, Children 2021: 8:687

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 Januar 2024)