

ARZTLICHE FACHINFORMATION

PANEL-ANALYSE BEI NETZHAUTERKRANKUNGEN

Hintergrundinformation

Genetisch bedingte Netzhautdystrophien (inherited retinal dystrophies; IRD) umfassen eine Reihe unterschiedlicher Erkrankungsgruppen (Retinopathia pigmentosa, Zapfen-Dystrophie, Zapfen-Stäbchen-Dystrophie) und sind außerordentlich heterogen. In unserem Labor werden als IRD-Zielgene solche Gene ausgewertet, bei denen die Erkennungsrate für Patient*innen mit klinischer Verdachtsdiagnose – soweit bekannt - bei mindestens 1 % liegt bzw. wiederholt in größeren WES-Publikationen genannt und von unserer Methode erfasst werden. Eingeschlossen in der Panel-Analyse sind auch die hereditären Makuladystrophien und Optikusatrophien, sowie die Leber kongenitale Amaurose, Achromatopsien und Usher-Syndrom.

Aufgrund der bekannten Genotyp-Phänotyp Übergänge ist den Zielgenuntersuchungen eine umfassendere Analyse der Netzhaut-Gene (custom-designed *in house* Genlisten „retinal disorder“ auf Basis von PanelApp England und Australien (extrahiert von <https://panelapp.genomicsengland.co.uk/panels/> bzw. <https://panelapp.gha.umccr.org/panels/>)) vorgeschaltet, bei welcher nur wahrscheinlich oder sicher pathogene Veränderungen (Klasse 4 und Klasse 5) und nur im Ausnahmefall auch Varianten unklarer Signifikanz (Klasse 3) berichtet werden. Bei der Analyse der Zielgene werden Varianten der Klassen 3-5 nach Plon et al. (Hum Mutat 2008,29:1282-91) berichtet. Sollte der Verdacht auf eine syndromale Netzhauterkrankung bestehen, kommen in der Regel andere Gene in Betracht.

IRD ¹	AD	<i>CRX, IMPDH1, KLHL7, NR2E3, PRPF3, PRPF8, PRPF31, PRPH2, RHO, RP1, SNRNP200, TOPORS, ggf. GUCA1B (Japan), SEMA4A (Pakistan)</i>
	AR	<i>ABCA4, CNGA1, CERKL, CRB1, EYS, PDE6A, PDE6B, RPE65, USH2A, ggf. SAG (Japan)</i>
	x-chromosomal	<i>RP2, RPGR</i>
Makuladystrophien ²	AD	<i>BEST1, ELOVL4, IMPG1, IMPG2, PRPH2, TIMP3, EFEMP1</i>
	AR	<i>ABCA4, PROM1</i>
Optikusatrophie ³	AD	<i>OPA1</i>
	mitochondrial (LHON)	<i>MT-ND1 m.3460G>A, MT-ND4 m.11778G>A, MT-ND6 m.14484T>C</i>
Retinoschisis ⁴	x-chromosomal	<i>RS1</i>
Leber kongenitale Amaurose ⁵		<i>AIPL1, CEP290, CRX, CRB1, GUCY2D, IMPDH1, LCA5, RDH12, RPE65, RPGRIP1, SPATA7</i>
Achromatopsie ⁶		<i>ATF6, CNGA3, CNGB3, GNAT2, PDE6C</i>
Usher-Syndrom ⁷		<i>ADGRV1 (=GPR98), CDH23, MYO7A, PCDH15, USH1C, USH1G, USH2A, WHRN (=DFNB31)</i>

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

¹ Fahim et al., GeneReviews 2023

² Macular dystrophies, Rahman et al., 2019, Kohli et al. GeneReviews 2024, MacDonald et al., GeneReviews 2020

³ Barrett et al., Gene Reviews 2022, Yu-Wai-Man et al., GeneReviews 2021

⁴ Sieving et al., GeneReviews 2020

⁵ Kumaran et al., GeneReviews 2023

⁶ Kohl et al., GeneReviews 2018

⁷ Koenekoop et al., GeneReviews 2020 bzw. 2023

(Stand: Februar 2025)

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION PANEL-ANALYSE BEI NETZHAUTERKRANKUNGEN

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung Twist Comprehensive Exome + Mitochondrial Panel (Twist Bioscience). 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. Varianten mit einer Allelfrequenz von >1 % (gnomAD-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/der Patientin (5-8 ml)
- ✓ Einverständniserklärung nach Gentechnikgesetz
- ✓ vollständig ausgefüllter und unterschriebener Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten des Patienten/der Patientin
 - 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; website: www.humgen.at

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Johannes Zschocke Ph.D.; Ansprechpartnerin: Prof. Dr. med. Sabine Rudnik