LABOR Schenk/Ansorge

Neurophatie, hereditäre sensomotorische im EDTA-Blut

Klinische Indikation

Bei den hereditären sensomotorischen Neuropathien (HMSN) handelt es sich um eine klinisch und ätiologisch heterogene Gruppe genetisch determinierter Erkrankungen, die durch das Vorhandensein eines vorwiegend distal akzentuierten, symmetrischen Polyneuropathiesyndroms charakterisiert sind. Die Erkrankung betrifft die peripheren Nerven, bei der die isolierende Schicht um die Nerven (Myelinschicht) und/oder die Nervenfasern selbst zugrunde gehen. Charakteristisch ist eine symmetrische, distal betonte Muskelschwäche bzw. - atrophie. Das Krankheitsbild wird nach den Erstbeschreibern auch als "Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung" (HMSN1/CMT1 und (HMSN2/CMT2) bezeichnet. Nach klinischen, morphologischen und molekulargenetischen Parametern lassen sich die Krankheitsbilder wie folgt klassifizieren, wobei einzelne Formen, noch weitere Untergruppen beinhalten können (z.B. CMT1A-F):
- CMT1: demyelinisierende Form
- CMT2: axonale Form
- CMT3/DSS: Dejerine Sottas Syndrom, schwere demyelinisierende Form
- CMT4: demyelinisierende Form (rezessiv)
- CMT5-7: mit spastischer Paraparese / Optikusatrophie / Retinitis Pigmentosa / Taubheit
- CMTX: axonale und demyelinisierende Form (X-chromosomal)
- HNPP: hereditäre Neuropathie mit Neigung zur Drucklähmung
- CH: kongenitale Hypomyelinisationsneuropathie

Die HMSN kann allen bekannten Mendel'schen Erbgängen folgen. Dabei ist die autosomal dominante Vererbung am häufigsten. Bislang sind über 30 Genorte kartiert und krankheitsverursachende Mutationen in mehr als 20 Genen identifiziert. Zu den am häufigsten betroffenen Genen gehören:
- das Peripheral Myelin Protein 22- / PMP22-Gen (CMT1, OMIM_P:118200/118300; OMIM_G: 601097)
- das Myelin protein Zero- / MPZ-Gen (CMT1/2, OMIM_P:118200/607677; OMIM_G: 159440)
- Connexin 32- / GJB1- / Cx32-Gen (CMTX: OMIM_P: 302800; OMIM_G: 304040)
- Mitofusin 2- / MFN2-Gen (CMT2, OMIM_P: 609260; OMIM_G: 608507)

Beurteilung

Nach der Isolation genomischer DNA werden die kodierenden Exone der relevanten Gene einschließlich ihrer Spliceorte mittels PCR amplifiziert. Der Nachweis der Mutationen erfolgt mittels Sequenzierung. Deletionen und Insertionen werden mittels "Multiple Ligation Probe Amplifikation" (MLPA) analysiert. Die Stufendiagnostik (Kandidatengene, Methodik) wird durch die Prävalenz der zu erwartenden Mutationen im Kontext mit der klinischen Symptomatik definiert.

Nachweis von Mutationen bei Hereditäre Sensomotorische Neuropathie (HMSN)

Sonstiges

Methode	PCR
Synonyme	Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung
Aufbewahrung	bei Raumtemperatur
Volumen	5 ml

nicht akkreditiertes Verfahre

Stand: 15.06.2017