

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION

PANEL-ANALYSE BEI EPILEPTISCHER ENZEPHALOPATHIE

Hintergrundinformation

Die epileptischen Enzephalopathien⁺ sind sehr heterogen; bisher kann bei ca. 10-30% der Fälle eine monogene Ursache identifiziert werden. Da bei ca. 5-10% der Patienten eine chromosomale Veränderung vorliegt, sollte die unauffällige molekulare Karyotypisierung (SNP-Array) Voraussetzung für eine Panel-Analyse sein. Mehr als 100 Gene sind als Ursache von genetisch bedingten Epilepsieformen bekannt. Als Zielgene werden in unserem Institut solche Gene analysiert, die für mindestens 1% der genetisch identifizierbaren Patienten^a verantwortlich sind, in größeren Studien wiederholt berichtet^b bzw. als therapierelevant von der Deutschen Gesellschaft für Epilepsie^c eingeordnet wurden und die von unserer Methodik erfasst werden:

Epileptische Enzephalopathie mit Beginn < 2 Jahre ^{+,a}		
ALDH7A1 (5q23.2), AR	GRIN2A (16p13.2), AD	SCN1B (19q13.11), AR
ARX (Xp21.3), XL	GRIN2B (12p13.1), AD	SCN8A (12q13.1), AD
ATP1A3 (19q13.2), AD	IQSEC2 (Xp11.22), XL	SLC2A1 (1p34.2), AD
CACNA1A (19p.13.1), AD	KCNQ2 (20q13.3), AD	STXBP1 (9q34.1), AD
CDKL5 (Xp22.1), XL	KCNT1 (9q34.3), AD	SYNGAP1 (6p21.3), AD
CHD2 (15q26.1), AD	MECP2 (Xq28), XL	TSC1 (9q34.13), AD
CHRNA4 (20q13.33), AD	PCDH19 (Xq22.1), XL	TSC2 (16p13.3), AD
FOXP1 (14q12), AD	PNPO (17q21.32), AR	TPP1 (11p15.4), AR
GABRA1 (5q34), AD	PLPBP (8q11.23), AR	UBE3A (15q11.2), AD
GABRB3 (15q12), AD	PRRT2 (16p11.2), AD	ZEB2 (2q22.3), AD
GABRG2 (5q34), AD	SCN2A (2q24.3), AD	

⁺ Klinische Entitäten aus McTague et al. Lancet Neurol 2016,15:304-16: early myoclonic encephalopathy, early-onset epileptic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, infantile spasms, Dravet syndrome, other predominantly myoclonic epilepsies with onset <1y

^a Lindy et al. Epilepsia 2018,59:1062-1071

^b Carvill et al. Nature Genet 2013,45:825-831; Helbig et al. Genet Med 2016,18:898-905; Butler et al. Pediatr Neurol 2017,77:61-66; Epi4K Consortium AJHG 2016,99:287-298

^c Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Genetik der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie, Stand 10/2018

Bei allen Genen sind chromosomale Lokalisation und Erbgang (AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal) angegeben.

Bei bestimmten klinischen Fragestellungen bzw. bei besonderen Familienkonstellationen ist nach Rücksprache auch eine individuelle molekulargenetische Abklärung, z. B. über eine Trio-Exom-Analyse, möglich. Bei Kindern blutsverwandter Eltern oder betroffenen Geschwistern, die einen autosomal rezessiven Erbgang nahe legen, ist es sinnvoll, über einen SNP-Array zunächst eine Autozygotiekartierung vorzunehmen, um nachfolgend gezielt autosomal rezessive Kandidatengene zu analysieren. Bei der durchgeführten Untersuchung werden Imprintingstörungen (z. B. Angelman-Syndrom), Repeatexpansionen (z. B. in Exon 2 des ARX-Gens) oder größere Kopiezahlveränderungen nicht erfasst.

Technische Daten/Methode: Massiv-parallele Sequenzierung (TruSight One); 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. Es erfolgt eine Auswertung der Mutationen/Varianten Klasse 3-5 nach Plon et al. (Hum Mutat 2008,29:1282-91).

Voraussetzungen

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung nach Gentechnikgesetz
- ✓ vollständig ausgefüllter und unterschriebener 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: September 2021)