

## Charcot-Marie-Tooth Syndrom CMT2

### Genetik und Klinik

Die autosomal-dominante CMT2 ist elektrophysiologisch durch eine axonale Polyneuropathie gekennzeichnet und wird bei ca. 25% aller CMTs diagnostiziert. Häufig ist bei Patienten mit einem langandauernden, meist milden polyneuropathischen Syndrom und leerer Familienanamnese die Unterscheidung zu einer erworbenen Polyneuropathie schwierig. Bei fehlendem Nachweis einer entsprechenden Ursache sollte deshalb auch an eine hereditäre motorisch und sensible Neuropathie der axonalen Form gedacht werden.

Mehrere kausale Gene wurden beschrieben, im Gegensatz zur CMT1 steht aber für die CMT2 keine besonders häufig auftretende Genmutation im Vordergrund. In ca. 20% der Fälle liegt der CMT2 eine Störung des Mitofusin-2-Gens (MFN2) vor, die als CMT2A klassifiziert wird und durch eine früh beginnende, relativ rasch progrediente und deutlich ausgeprägte Symptomatik mit Beteiligung der proximalen Muskulatur und möglichem Verlust der Gangfähigkeit gekennzeichnet ist. Weniger häufig sind Störungen im MPZ/P0-Gen oder sehr selten in anderen Genen.

Bei deutlich stärkerer sensibler Beeinträchtigung und zusätzlichen Hautulzerationen und rezidivierenden Infektionen ist von einer CMT2B auszugehen, die durch Mutationen im RAB7A-Gen (Ras associated Protein RAB7; RAB7A-Gen auf Chromosom 3q) verursacht wird.

Werden zudem neuropathische Schmerzen beklagt, die sonst nur selten bei der CMT beobachtet werden, erscheint differentialdiagnostisch eine hereditäre sensorische und autonome Neuropathie (HSAN I) möglich. Die HSAN 1 wird durch Mutationen des SPTLC1-Gens (Serin Palmitoyltransferase, Long-Chain subunit 1) auf Chromosom 9 (9q22.31) verursacht. Die Serin Palmitoyltransferase (SPT) ist das Schlüsselenzym in der Sphingolipid-Biosynthese. Es katalysiert die Pyridoxal-5'-Phosphat-abhängige Kondensation von L-Serin und Palmitoyl-CoA zu 3-Oxosphingonin. Die HSAN 1 wird ebenfalls autosomal dominant vererbt.

### Dienstleistung

**Auftrag:** Bitte je nach klinischer Verdachtsdiagnose klar anfordern:

- Sequenzanalyse des des MPZ/P0-Gens bei sensomotorischer Neuropathie Charcot-Marie-Tooth Typ 2
- Sequenzanalyse des RAB7-Gen bei CMT2B
- Sequenzanalyse des SPTLC1-Gen bei hereditärer sensorischer und autonomer Neuropathie (HSAN I)

**Fachbereich:** Neurologie

**Methode:**

- Mutationsscanning mittels PCR / Schmelzkurvenanalyse (HRM) und Sequenzierung der Exone 1-6 des des MPZ/P0-Gens
- PCR und Sequenzierung der Exone 1-5 des RAB7A-Gens
- PCR und Sequenzierung der Exone 1-15 des SPTLC1-Gen

**Gen(e):** MPZ/P0, RAB7A, SPTLC1

### Untersuchungsmaterial

**Probe:** Venöses Blut **Probengefäss:** EDTA- oder Heparin-Röhrchen

**Menge:** 1-5 ml

### Praktische Informationen

**Zustellung:** A-Post

**Dauer:** 3-4 Wochen

**Preis (TP):** Bei medizinischer Indikation gemäss Tarif Analysenliste