

## Spinale Muskelatrophie Typ 1-3, SMA 1-3 (SMN1/SMN2)

### Genetik und Klinik

Klinisch werden je nach Erkrankungsalter und Verlauf 3 Typen der proximalen spinalen Muskelatrophie unterschieden. Gemeinsam ist bei allen drei Typen, dass der molekulare Defekt dasselbe Gen betrifft (vgl. unten). Prävalenz ca. 1:10'000.

Einteilung:

1. SMA Typ 1 – Werdnig-Hoffmann (Akute infantile SMA): Freies Sitzen nie möglich. Erkrankung beginnt bereits in utero oder während den ersten 3 Lebensmonaten. Der Tod tritt meist in den ersten beiden Lebensjahren durch Ateminsuffizienz oder Infektion ein.
2. SMA Typ 2 – chronische infantile SMA (Intermediäre SMA): Freies Sitzen möglich, Gehen ohne Hilfe nie möglich. Erkrankungsbeginn meist im ersten Lebensjahr. Eingeschränkte Lebenserwartung.
3. SMA Typ 3 – Kugelberg-Welander (Juvenile SMA): Gehen ohne Hilfe möglich. Beginn +/- 3. Lebensjahr. Milder Verlauf, aber zunehmende Mobilitätseinschränkung. Lebenserwartung nicht deutlich reduziert.

95% aller SMA-Fälle sind durch homozygote Deletionen im SMN1-Gen (5q12.2-q13.3) verursacht. Das Gen kodiert für das SMN (survival motor neuron)-Protein. Der Schweregrad der SMA korreliert häufig mit der Kopienzahl des zweiten SMN-Gens (SMN2; 5q13.2). Die Vererbung ist autosomal-rezessiv. Etwa 2% der Fälle tragen eine Neumutation.

In etwa 3% der Fälle liegt nebst einer heterozygoten SMN1-Deletion eine Punktmutation auf dem zweiten Allel vor. Eine vorgeburtliche Diagnose ist möglich durch molekulare Analyse in Amnionzellen und Chorionzotten. Den betroffenen Familien sollte eine genetische Beratung angeboten werden und mögliche heterozygote Überträger (Verwandte ersten Grades von Patienten) auf Mutationsträgerschaft untersucht werden. Bei relativ hoher Trägerfrequenz von 1:50 in der Normalpopulation ist ein präkonzeptionelles Screening auch bei unauffälliger Familiengeschichte sinnvoll.

### Dienstleistung

**Auftrag:** Nachweis von homo- oder heterozygoten SMN1-Deletionen und Punktmutationen im SMN1-Gen. Auf Wunsch molekulare, prognostische Subtypisierung durch Bestimmung der SMN2-Kopienzahl.

**Fachbereich:** Neurologie

**Methode:**

- SMN1 Exon 7 Dosisbestimmung durch quantitative Realtime-PCR
- PCR und Sequenzierung der Exone 1-8 des SMN1-Gens bei Verdacht auf Punktmutation
- SMN2 Exon 7 Dosisbestimmung durch quantitative Realtime-PCR

**Gen(e):** SMN1 - SMN2

### Untersuchungsmaterial

**Probe:** Venöses Blut

**Probengefäss:** EDTA- oder Heparin-Röhrchen

**Menge:** 1-5 ml

### Praktische Informationen

**Zustellung:** A-Post

**Dauer:** Deletionsanalyse: 2 Wochen  
Sequenzierung 3-4 Wochen

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

-