



Friedreich'sche Ataxie (MIM 229300)

Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik

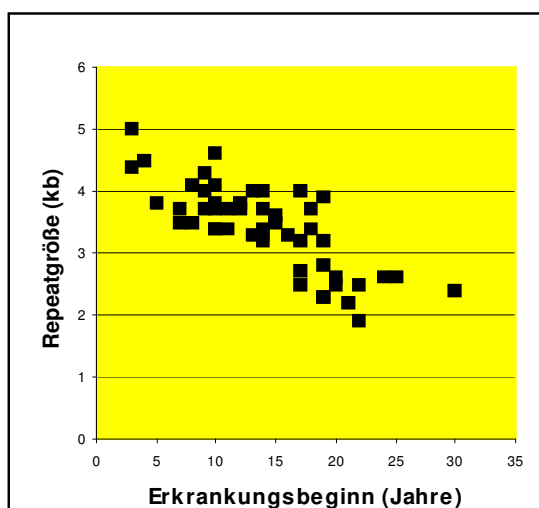
Die Friedreichsche Ataxie (FA) gehört zu der Gruppe der spinocerebellären Atrophien. Der Krankheitsverlauf ist durch eine fortschreitende Gangataxie (gefolgt von Extremitätenataxie), Dysarthrie, beinbetonte Paresen, Areflexie und Störungen der Tiefensensibilität mit Beginn vor dem 20. Lebensjahr gekennzeichnet. Häufig, aber nicht obligat, sind Pyramidenbahnzeichen, ein Hohlfuß, eine Skoliose und eine Kardiomyopathie, eine Opticusatrophie (bei ca. 50 % der Patienten), Nystagmus oder Schwerhörigkeit. In ca. 10 bis 30 % der Fälle tritt ein Diabetes mellitus auf.

.....AAAAGAAGAAGAA...GAAAATAAAGAA.....

GAA-Repeats im Intron 1 des X25-Gens

Die FA kommt mit einer Häufigkeit von ein bis zwei auf 100.000 Neugeborene vor und ist damit die häufigste hereditäre Ataxie. Der Erkrankung liegt der autosomal rezessive Erbgang zugrunde, d. h. dass beide Eltern eines Betroffenen i. d. R. obligate Träger des veränderten Gens sind. Das Wiederholungsrisiko für Geschwister eines Erkrankten beträgt damit 25%. Die molekulargenetische Untersuchung zeigt bei der Mehrheit der Patienten mit FA eine Repeatvermehrung eines im Intron 1 des X25-Gens gelegenen GAA-

Motifs ergeben. Bei normalen Personen werden in der Regel 7-22 GAA-Repeats, bei Betroffenen 200-900 solcher Repeats gefunden. Generell kann gesagt werden, je länger die bei einem Patienten vorhandenen GAA-Repeats, desto früher liegt der Erkrankungsbeginn (siehe Abbildung).



In sehr seltenen Fällen werden auch Punktmutationen des X25-Gens beobachtet.

Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Mutationssuche durch PCR und nachfolgender Gel-Elektrophorese (Stufe I). Dauer ca. 10 Tage. Auf Wunsch zusätzlich direkte Sequenzierung des X25-Gens (Stufe II). Dauer ca. 6 Wochen.

Material

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

Indikation zur Untersuchung

Differentialdiagnostik der Ataxien, Überträgerdiagnostik zum Bestimmen des Wiederholungsrisikos, Pränataldiagnostik bei Risikoschwangerschaften.

Qualitätskontrolle

Teilnahme an den entsprechenden Ringversuchen des Berufsverbandes.

Kosten der Untersuchung

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach den GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

Literatur

Campuzano V. et al. Science 271:1423-1427 (1996)

Lamont, P. et al. Brain 120:673-680 (1997)

Pandolfo, M. Neuromuscul Disord 8:409-415 (1998)