

## Ärztinformation SMA-Risiko

### Heterozygotentest auf spinale Muskelatrophie (Präkonzeptioneller SMA-Heterozygotentest bei Paaren mit Kinderwunsch)

#### Genetik und Klinik der spinalen Muskelatrophie

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist die zweithäufigste, autosomal rezessiv bedingte Erbkrankheit, die zu frühem Tod im Kindesalter führt. Die Häufigkeit beträgt etwa 1 auf 10'000 Geburten. Etwa jede 50. Person ist gesunde Überträgerin (heterozygot). Entsprechend hat jedes 2500. Paar ein Risiko für Nachkommen mit SMA. Über 98% der SMA-Patienten weisen homozygote Deletionen des SMN1-Gens (Survival Motoneuron Gen auf Chromosom 5) auf. In den übrigen Fällen liegen nebst einer Deletion Punktmutationen vor.

Klinisch werden 3 verschiedene Schweregrade unterschieden: SMA Typ I (Werdnig-Hoffmann), die schwerste, angeborene Form mit Tod der Patienten meist vor dem 2. Lebensjahr. Bei SMA Typ 2 (intermediäre Form) treten Symptome zwischen dem 3. und 15. Lebensmonat auf. Ein Überleben bis zur Adoleszenz oder länger ist möglich. SMA Typ 3 (Kugelberg-Welander) ist die mildeste Form, die häufig erst im Kindesalter oder jungen Erwachsenenalter symptomatisch wird und langsam progredient bis zur Rollstuhlabhängigkeit verläuft. Eine kausale Therapie gibt es zur Zeit nicht.

#### Präanalytik

##### Entnahme und Zustellung

- Für die Analyse wird EDTA-Blut benötigt. Dabei können venös entnommene Proben (ca. 2 ml) oder auch Kapillarblutproben (200 µl) eingesandt werden.
- Untersuchungsmaterial zusammen mit dem Auftragsformular für molekulargenetische Untersuchungen mit A-Post einsenden.
- Wenn Zwischenlagerung notwendig, Material im Kühlschrank aufbewahren.

##### Auftragserteilung, Voranmeldung, Patienteneinwilligung

Die Auftragserteilung erfolgt mit dem Formular „Auftragsformular für molekulargenetische Untersuchungen“ unter der Rubrik „SMA-Heterozygotentest“. Eine Voranmeldung ist nicht notwendig. Eine schriftliche oder mündliche Einwilligung des Probanden (Unterschrift auf Auftragsformular durch Proband oder Arzt) wird vorausgesetzt.

#### Analytik im Labor

##### Methode und Auswertung

DNA-Extraktion und Deletionsanalytik mittels quantitativer Realtime-PCR.

##### Sicherheit der Ergebnisse, Fehlerquellen

Die Untersuchung erfasst alle heterozygoten und homozygoten SMN1-Deletionen. Sehr seltene Punktmutationen (ca. 2%) können mit dieser Untersuchung nicht erkannt werden.

## **Mögliche Resultate und Konsequenzen**

*Ausschluss einer heterozygoten SMN1-Deletion:*

- Das Restrisiko für ein SMA-Kind beträgt noch 1:4 Millionen.
- Die Untersuchung des Partners ist bei unauffälliger Familienanamnese nicht notwendig.

*Nachweis einer heterozygoten SMN1-Deletion (gesunder SMA-Überträger):*

- Risiko für ein SMA-Kind ist erhöht (1:200).
- Die Untersuchung des Partners ist dringend indiziert.
- Unabhängig vom Resultat des Partners Empfehlung zur invasiven Pränataldiagnostik bezüglich SMA (hohe Neumutationrate!).
- Genetische Beratung wird empfohlen.
- Abklärung von weiteren Familienmitgliedern mit Kinderwunsch

## **Resultatmitteilung**

Normale Ergebnisse (Ausschluss Deletion resp. heterozygoter Zustand) werden der Patientin wie auch dem Arzt schriftlich mitgeteilt. Bei Nachweis von homozygoten SMN1-Deletionen (bisher asymptomatische Kugelberg-Welander-Krankheit) wird vorerst nur der betreuende Arzt informiert.

## **Dauer**

Das Resultat liegt innerhalb einer Arbeitswoche nach Probeneingang im Labor vor.

## **Kosten**

Die Kosten betragen Fr. 200.-. Sie sind nicht kassenpflichtig.

Werden weitere genetische Vorsorgeuntersuchungen gleichzeitig gewünscht reduzieren sich die Kosten um Fr. 50.-.

## **Auskunft, Beratung**

Das Labor kann jederzeit vor und nach der Untersuchung für Auskünfte kontaktiert werden.

Für eine genetische Beratung ist eine Anmeldung (telefonisch oder brieflich) erforderlich.