

**ÄRZTLICHE FACHINFORMATION**  
**PANEL-ANALYSE BEI NETZHAUTERKRANKUNGEN**

**Hintergrundinformation**

Genetisch bedingte Netzhautdystrophien (inherited retinal dystrophies; IRD) umfassen eine Reihe unterschiedlicher Erkrankungsgruppen (Retinopathia pigmentosa, Zapfen-Dystrophie, Zapfen-Stäbchen-Dystrophie) und sind außerordentlich heterogen. In unserem Labor werden als IRD-Zielgene solche Gene ausgewertet, bei denen die Erkennungsrate für Patienten mit klinischer Verdachtsdiagnose – soweit bekannt - bei mindestens 1% (Stufe 1) liegt bzw. die seltener sind oder wiederholt in größeren WES- oder WGS-Publikationen benannt wurden (Stufe 2) und von unserer Methode erfasst werden. Eingeschlossen in der Panel-Analyse sind auch die hereditären Makuladystrophien und nukleär kodierten Optikusatrophien, sowie die Leber kongenitale Amaurose. Eine Analyse der mitochondrialen DNA (z. B. Lebersche Optikusneuropathie) bieten wir derzeit nicht an.

<b>IRD, autosomal dominant (Stufe 1, Kategorie 1)<sup>‡</sup></b>			
<i>RHO</i> , 20-30%	<i>PRPF31</i> , 8%	<i>RP1</i> , 3-4%	<i>PRPH2</i> , 10%
<i>IMPDH1</i> , 2-3%	<i>SNRNP200</i> , 1-2%	<i>PRPF8</i> , 2-3%	<i>PRPF3</i> , 1%
<i>KLHL7</i> , 1-2%	<i>NR2E3</i> , 1-2%	<i>TOPORS</i> , 1%	<i>CRX</i> , 1%
<b>IRD, autosomal dominant (Stufe 2, Kategorie 2)<sup>‡a</sup></b>			
<i>ARL3, BEST1, CA4, GUCA1A, GUCY2D, HK1, PRPF6, RDH12, ROM1, RPE65, SEMA4A, SPP2</i>			
<b>IRD, autosomal rezessiv (Stufe 1, Kategorie 1)<sup>‡</sup></b>			
<i>USH2A</i> , 10-15%	<i>ABCA4</i> , 2-5%	<i>RPE65</i> , 2-5%	<i>CERKL</i> , 3-4% (ES)
<i>CRB1</i> , 6-7% (ES)	<i>PDE6A</i> , 2-5%	<i>PDE6B</i> , 2-5%	<i>SAG</i> , 2-3% (JP)
<i>EYS</i> , 10-30% (ES)	<i>CNGA1</i> , 1-2%		
<b>IRD, autosomal rezessiv (Stufe 2, Kategorie 2)<sup>‡a</sup></b>			
<i>ARL6, ARL2BP, BBS1, BBS2, BEST1, C2orf71, C8orf37, CDHR1, CLRN1, CNGB1, CYP4V2, DHDDS, DHX38, EMC1, FAM161A, FLVCR1, GUCY2D, HGSNAT, IDH3B, IFT140, IFT172, IMPG2, KIAA1549, KIZ, LRAT, MAK, MERTK, MVK, NEK2, NEUROD1, NRL, PDE6G, PDE6C (bei ZSD), POMGNT1, PRCD, PROM1, RBP3, RGR, RHO, RLBP1, RP1, SPATA7, SLC7A14, TRNT1, TTC8, TULP1, ZNF408</i>			
<b>IRD, X-chromosomal (Stufe 1, Kategorie 2)<sup>‡</sup></b>			
<i>RPGR</i> , 70-90%	<i>RP2</i> , 10-20%	<i>OFD1</i> , selten	
<b>Usher-Syndrom, autosomal rezessiv (Stufe 1, Kategorie 1)<sup>*</sup></b>			
<i>MYO7A</i> , 53-63% ( <i>USH1</i> )	<i>CDH23</i> , 7-20% ( <i>USH1</i> )	<i>USH1C</i> , 1-15% ( <i>USH1</i> )	<i>PCDH15</i> , 7-12% ( <i>USH1</i> )
<i>USH1G</i> 0-4% ( <i>USH1</i> )			
<i>USH2A</i> 57-79% ( <i>USH2</i> )	<i>ADGRV1/GPR98</i> , 6-19% ( <i>USH2</i> )	<i>WHRN/DFNB31</i> , <10% ( <i>USH2</i> )	
<b>Morbus Best, vitelliforme Makuladystrophie (Stufe 1, Kategorie 1)<sup>‡#</sup></b>			
<i>BEST1</i> , AD	<i>PRPH2</i> , AD	<i>IMPG1</i> , AD	<i>IMPG2</i> , AD
<b>Morbus Stargardt (Stufe 1, Kategorie 1)</b>			
<i>ABCA4</i> , AR	<i>PROM1</i> , AR	<i>ELOVL4</i> , AD	
<b>Optikusatrophie (Stufe 1, Kategorie 1)</b>			
<i>OPA1</i> , AD	<i>WFS1</i> , AD <sup>§</sup>		
<b>Leber kongenitale Amaurose (Stufe 1, Kategorie 1)<sup>‡</sup></b>			
<i>CEP290</i> , AR, 20%	<i>GUCY2D</i> , AR, 6-21%	<i>RPE65</i> , AR, 3-16%	<i>RPGRIP1</i> , AR, 5%
<i>CRX</i> , AR, 3%	<i>RDH12</i> , AR, 4%	<i>AIPL1</i> , AR, 4-8%	<i>LCA5</i> , AR, 1-2%
<b>Leber kongenitale Amaurose (Stufe 2, Kategorie 2)<sup>‡</sup></b>			
<i>CRB1</i> , AR	<i>NMNAT1</i> , AR	<i>IMPDH1</i> , AD	<i>RD3</i> , AR
<i>LRAT</i> , AR	<i>TULP1</i> , AR	<i>KCNJ13</i> , AR	<i>IQCB1</i> , AR

Bei allen Indikationen bzw. Genen ist der Erbgang (AD: autosomal dominant, AR: autosomal rezessiv, XL: X-chromosomal) angegeben.

<sup>‡</sup> Fahim et al. GeneReviews 2017

<sup>a</sup> Gene aus großen Whole-Exome-Sequencing /Panel-Studien seit 2014: Glöckle et al. EJHG 2014,22:99-104, Ellingford et al. J Med Genet 2016,53:761-67, Tiwari et al. Scient Rep 2016,6:28755; Bravo-Gil et al. Scient Rep 2017,7:41937, Riera et al. Scientific Reports 7:42078.

<sup>\*</sup>Lentz und Keats GeneReviews 2016

<sup>+</sup> bei adulter Makuladystrophie nur bei Hinweis auf AD Erbgang

<sup>#</sup> Meunier et al. Ophthalmology 2014,121:2406-2414

<sup>§</sup> bei zusätzlicher Hörstörung

<sup>‡</sup> Weleber et al. GeneReviews 2013

**Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen bzw. besonderen Familienkonstellationen ist nach Rücksprache eine individuell angepasste Abklärung möglich.**

---

## ÄRZTLICHE FACHINFORMATION PANEL-ANALYSE BEI NETZHAUTERKRANKUNGEN

**Technische Daten/Methode:** Massiv-parallele Sequenzierung; Anreicherung TruSight One (Clinical Exome), [www.illumina.com/trusightone](http://www.illumina.com/trusightone). Kodierende Sequenzen werden mit  $\geq 20$ -facher Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+5/-15) mit  $\geq 10$ -facher Coverage (90% 20-fach) erfasst und ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt. In Stufe 1 werden Gene als Kategorie 1 analysiert, d. h. es werden Varianten der Klassen 3-5 (nach Plon et al. Hum Mutat 2008; 29:1282-91) mitgeteilt. Bei Stufe 2 handelt es sich um Kategorie 2-Gene, bei denen nur Mutationen der Klassen 4-5 ohne unklassifizierte Varianten (UV Kat. 3, unklare klinische Relevanz) berichtet werden. Varianten mit einer Allelfrequenz von  $>1\%$  (ExAc Datenbank), welche ein Krankheitsrisiko allenfalls modifizieren und nicht primäre Auslöser einer monogenen Disposition sind, werden grundsätzlich nicht berichtet.

**Voraussetzungen** (Formblätter auf [www.humgen.at](http://www.humgen.at))

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ 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](mailto:humgendiag@i-med.ac.at); webseite: [www.humgen.at](http://www.humgen.at)

Direktor: Prof.DDr.med. Johannes Zschocke; Ansprechpartnerin: Prof.Dr.med. Sabine Rudnik

(Stand: November 2017)