

Klinische und genetische Eingrenzung/Kartierung der SPG 11

Uyanik G¹, Ölmez A², Winner B¹, Groß C³, Hehr U³, Topaloglu H², Winkler J¹

- 1) Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg
- 2) Abteilung für Neuropädiatrie der Hacettepe Universität, Ankara, Türkei
- 3) Zentrum für Humangenetik, Regensburg

Hereditäre Spastische Paraplegien (HSP) bzw. Familiäre Spastische Paraplegien (FSP) bilden eine heterogene Gruppe von neurodegenerativen Erkrankungen, die in erster Linie den kortikospinalen Trakt betreffen, daneben aber auch das periphere Nervensystem, sowie weitere zentralnervöse Strukturen wie z.B. das Corpus callosum einbeziehen können. Klinisch können komplizierte von reinen Formen abgegrenzt werden. Die Heterogenität reflektiert sich neben der klinischen Ausprägung auch im unterschiedlichen Vererbungsmodus. So sind autosomal-dominante, autosomal-rezessive sowie X-chromosomal vererbte Formen bekannt. Bislang wurden inzwischen 30 Genorte für verschiedene Formen von HSP beschrieben.

Eine besondere Form der rezessiven HSPs stellen die HSPs mit dünnem Corpus Callosum (HSP-TCC) dar, bei denen es - wie unsere eigenen Daten gezeigt haben - mit fortschreitendem Alter neben der Verschlechterung der Spastik auch zu einer progredienten Degeneration des Corpus callosum kommt. Bei der zuerst in Japan beschriebenen Form von HSP-TCC, dem SPG11, konnte der verantwortliche Genort am langen Arm von Chromosom 15 (15q13-15) kartiert werden, wobei das „SPG11-Gen“ bislang nicht identifiziert werden konnte.

Durch eine intensive Kooperation mit internationalen Gruppen (Deutschland, Österreich, Türkei und Saudi Arabien) wurden weitere Familien rekrutiert, die alle an den chromosomalen Locus 15q13, dem Genort von SPG11, linken. Durch die Größe dieser Stammbäume mit mehreren betroffenen und klinisch unauffälligen Familienmitgliedern gelang es uns den kritischen Bereich für SPG11 auf einen Bereich von unter 5 cM einzugrenzen.