



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus • Fetscherstr. 74  
• 01307 Dresden

PD Dr. med. Min Ae Lee-Kirsch  
Klinische Forschung  
Tel.: (0351) 458 6887  
Fax: (0351) 458 6333  
Email: minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de

### Molekulargenetische Diagnostik für das Aicardi-Goutières Syndrom

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit möchten wir Sie darüber informieren, dass wir im Rahmen eines wissenschaftlichen Projektes über die Pathogenese des Aicardi-Goutières Syndroms (AGS) die molekulare Diagnostik für das AGS anbieten.

Das AGS ist durch eine progrediente Leukoenzephalopathie mit Beginn im frühen Säuglingsalter gekennzeichnet, die in der Regel mit einer schweren psychomotorischen Entwicklungsverzögerung und einer postnatalen Mikrozephalie einhergeht. Innerhalb der ersten Lebensmonate kommt es zu dystonischen Bewegungsstörungen oder Krampfanfällen und rumpfbetonter muskulärer Hypotonie. Charakteristisch sind Verkalkungen der Basalganglien, eine Lymphozytose sowie eine Interferon-alpha-Erhöhung im Liquor. Häufig bestehen eine Thrombozytopenie und eine Transaminasenerhöhung bei Hepatosplenomegalie. Weiterhin zeigen sich Augenmotilitätsstörungen, Hyperekzitabilität, Schreiatacken und Schlafstörungen sowie Fieberschübe ohne Erregernachweis. Die Erkrankung verläuft typischerweise schubartig mit Phasen der Stabilisierung. Manche Kinder zeigen kutane Läsionen im Bereich der Akren, die sich vor allem in der kalten Jahreszeit manifestieren. Die Erkrankung ähnelt klinisch einer intrauterinen viralen Infektion und wird daher auch Pseudo-TORCH Syndrom genannt.

Das AGS wird autosomal-rezessiv vererbt und ist genetisch heterogen. Bis heute wurden 5 Gene (AGS1/TREX1; AGS2/RNASEH2B; AGS3/RNASEH2C; AGS4/RNASEH2A; AGS5/SAMHD1) identifiziert, die ein AGS verursachen können. Zudem wurden bisher weltweit 2 Kinder mit einer heterozygoten de novo Mutation im AGS1/TREX1-Gen beschrieben. Es ist davon auszugehen, dass es weitere Gene gibt, die ein AGS verursachen können, da bei etwa 15-20% der klinisch verdächtigen Fälle keine Mutationen in den bekannten AGS-Genen nachweisbar sind.

Da wir vermuten, dass sich unter den bisher ungeklärten Fällen mit Leukodystrophie, die dem LEUKONET vorgestellt wurden, auch Patienten mit einem AGS befinden, möchten wir den zuweisenden Kinderneurologen und Mitarbeitern des LEUKONET die molekulargenetische Diagnostik aller 5 AGS-Gene (AGS1/TREX1; AGS2/RNASEH2B; AGS3/RNASEH2C; AGS4/RNASEH2A; AGS5/SAMHD1) in Dresden anbieten. Hierfür benötigen wir 2-5 ml EDTA-Blut.

Die Bearbeitungsdauer für die Diagnostik beträgt ca. 2-4 Wochen. Erhobene Befunde werden in Form eines humangenetischen Gutachtens mitgeteilt. Sollten Sie eine AGS-Diagnostik wünschen, bitten wir um vorherige telefonische Absprache.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. med. Georgia Ramantani  
Neuropädiatrie

PD. Dr. med. Min Ae Lee-Kirsch  
Humangenetik

Kontaktdaten:

Dr. Georgia Ramantani  
Sektion Epileptologie  
Neurozentrum  
Universitätsklinikum Freiburg  
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg  
georgia.ramantani@uniklinik-freiburg.de  
Tel: 0761-270 5061, Fax: 0761-270 5003

PD Dr. Min Ae Lee-Kirsch  
Klinische Forschung  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Technische Universität Dresden  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de  
Tel: 0351-458 16878, Fax: 0351-458 6333