



MGZ

Medizinisch Genetisches Zentrum

Patienteninformation



**HEREDITÄRE SPASTISCHE
PARAPARESEN**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

die vorliegende Broschüre fasst Informationen über die Grundlagen der Erkrankung und deren Vererbung sowie über die medizinische Betreuung zusammen.

■ HEREDITÄRE SPASTISCHE PARAPARESEN

Die Gruppe der hereditären spastischen Paraparesen (HSPs) umfasst unterschiedliche neurologische Erkrankungen, die eine genetische Ursache haben und deren Hauptsymptom eine fortschreitende spastische Lähmung der Beine (= spastische Paraparese) ist.

Als **Spastik** wird eine gesteigerte Eigenspannung der Muskulatur bezeichnet, die in der Regel zusammen mit einer Muskelkraftminderung (= Parese) und gesteigerten Reflexen auftritt und die ihre Ursache in einer Schädigung der motorischen Bahnen des zentralen Nervensystems (Gehirn oder Rückenmark) hat.

Für den Patienten wird die Erkrankung zunächst als Gangunsicherheit oder als ein Schwächegefühl der Beine beim Gehen wahrgenommen.

- ▶ Bei den HSPs spricht man von einer **»reinen« oder »unkomplizierten« Form**, wenn die Symptomatik im Wesentlichen auf die spastische Paraparese der Beine beschränkt ist. Häufig besteht allerdings zusätzlich noch eine Blasenstörung, die sich als Dranginkontinenz oder als Blasenentleerungsstörung manifestieren kann.
- ▶ Bei den **»komplexen« oder »komplizierten« Formen** können dagegen unterschiedlichste zusätzliche neurologische Symptome bestehen. Hierzu gehören insbesondere auch Störungen der Kleinhirnfunktion, die sich als Schwindel oder Gangunsicherheit (Ataxie) oder in Sprechstörungen (Dysarthrie) äußern.

Ein Erkrankungsbeginn ist von der frühen Kindheit bis ins hohe Erwachsenenalter möglich. Ein Erkrankungsgipfel wird in der Kindheit und um das 40. Lebensjahr beobachtet, allerdings spielt hier auch die jeweils vorliegende genetisch determinierte Unterform der Erkrankung eine Rolle.

Die Gesamthäufigkeit (Prävalenz) der HSPs wird auf bis zu 1:10.000 (1 Betroffener unter 10.000 in der Normalbevölkerung) geschätzt. Unter den »seltenen Erkrankungen« sind sie damit insgesamt relativ häufig.

■ GENETISCHE URSACHEN

Die HSPs sind Erkrankungen, die durch eine Veränderung im Erbgut hervorgerufen werden.

*Das Erbgut liegt bei jedem Menschen in Form von DNA-Molekülen vor, die in bestimmten Abfolgen die sogenannten Gene bilden. Die **Gene** sind ein Bauplan, der allen Prozessen im menschlichen Körper zu Grunde liegt. Krankheitsursächliche Genveränderungen werden als **Mutationen** oder **pathogene Varianten** bezeichnet.*

Im Falle der HSPs gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Gene, deren Veränderungen zu verschiedenen genetisch definierten Formen der HSP führen. Diese verschiedenen Unterformen haben unterschiedliche biologische Ursachen und unterscheiden sich daher auch jeweils bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens, des Erbgangs, der krankheitsassoziierten Zusatzsymptomatik und manchmal auch des therapeutischen Ansatzes.

■ VERERBUNG

*Die **DNA**, die das Erbgut des Menschen darstellt, bildet zwei Sätze von je 23 Chromosomen. Dabei ist ein Satz der Chromosomen von der Mutter vererbt, der andere Satz vom Vater.*

Der Erbgang der HSPs ist abhängig von der genetisch definierten Unterform beim einzelnen Patienten. Da es viele verschiedene Unterformen gibt, sind grundsätzlich alle Erbgänge (autosomal dominant, autosomal rezessiv, X-gebunden oder mitochondrial) möglich. Das Risiko für ein Auftreten der Erkrankung bei genetisch-Verwandten oder Nachkommen ist abhängig vom zugrundeliegenden Erbgang und kann sehr unterschiedlich hoch sein.

Wenn es keine weiteren Betroffenen in der Familie gibt, so schließt dies eine genetisch-bedingte HSP nicht aus.

Wenn es in der Familie Betroffene in mehreren Generationen gibt, kann dies auf einen autosomal dominanten Erbgang hinweisen. In diesem Fall liegt in etwa der Hälfte der Fälle die häufigste HSP-Form vor (SPG4), die auf einer genetischen Veränderung des SPAST-Gens beruht.

Im Rahmen einer humangenetischen Beratung können der mögliche Erbgang in der Familie und – falls die ursächliche genetische Veränderung identifiziert ist – das individuelle Risiko bei Kinderwunsch und Möglichkeiten für die Familienplanung besprochen werden.

■ DIAGNOSESTELLUNG

Auch wenn ein charakteristisches klinisches Bild eine HSP nahelegt, erfolgt die Diagnosesicherung und Abgrenzung von nicht-genetischen Differentialdiagnosen mittels einer humangenetischen Diagnostik aus einer Blutprobe. Nur durch den Nachweis der ursächlichen genetischen Veränderung kann die Erkrankung einer der zahlreichen genetisch-determinierten HSP-Formen zugeordnet werden.

Da es jedoch immer noch wissenschaftlich ungeklärte genetische Ursachen gibt, ist es nicht in allen Fällen möglich, die Diagnose genetisch zu sichern. Je nach Familienanamnese und Untersuchungsumfang gelingt dies bei 30-70 % der Patienten.

■ VERLAUF UND BEHANDLUNG

HSPs sind chronische, fortschreitende Erkrankungen, wobei Schweregrad und Verlauf je nach genetisch definierter Form sehr unterschiedlich sein können. Patienten mit unkomplizierter HSP behalten in der Regel die volle Kraft und Beweglichkeit der oberen Extremitäten und haben keine Schwierigkeiten beim Sprechen, Kauen oder Schlucken. Auch wenn die Symptome einschränkend sein können, verkürzt sich die Lebensdauer durch eine unkomplizierte HSP nicht.

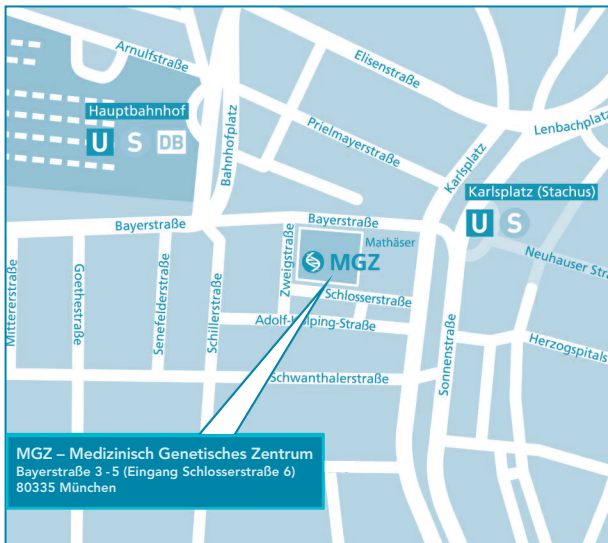
Obwohl es – von Ausnahmen abgesehen – derzeit noch keine Therapie gibt, die der (genetischen) Ursache entgegenwirkt, können die Lebensqualität, der Verlauf und die Prognose der Erkrankung verbessert werden, indem Symptome oder spezifisch assoziierte Krankheitsrisiken früh erkannt und gezielt durch Physiotherapie, orthopädische Maßnahmen oder auch medikamentös-symptomatisch behandelt werden.

■ SELBSTHILFGRUPPEN / NÜTZLICHE ADRESSEN

- ▶ Tom-Wahlig-Stiftung
www.hsp-info.de
- ▶ HSP Selbsthilfegruppe Deutschland e.V.
www.hsp-selbsthilfegruppe.de
- ▶ Interessengemeinschaft Geh(n) mit HSP
www.hsp-hilfe.de
- ▶ Orphanet. Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs
www.orpha.net



Arztstempel Ihrer Praxis



Version 2017/09

MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder
Priv.-Doz. Dr. med. Angela Abicht
Fachärztinnen für Humangenetik, MVZ

Bayerstraße 3 - 5 | D-80335 München
Tel. +49 (0)89 / 30 90 886 - 0 | Fax +49 (0)89 / 30 90 886 - 66
info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de



Deutsche
Akkreditierungsstelle
D-ML-13242-01-00