

ALLAN-HERNDON-DUDLEY-SYNDROM (MCT8-Defizienz)

WAS IST DAS ALLAN-HERNDON-DUDLEY-SYNDROM (MCT8-DEFIZIENZ)?

Das Allan-Herndon-Dudley-Syndrom (AHDS) ist eine seltene X-chromosomal vererbte Erkrankung, die sich sowohl auf die Entwicklung und Funktion des Nervensystems auswirkt, als auch mit peripheren endokrinologischen Symptomen einhergeht. Ursächlich für das Syndrom sind pathogene Varianten im *SLC16A2*-Gen, welches für den Monocarboxylat-Transporter 8 (MCT8) codiert, ein Transportprotein, das für den Transport von Schilddrüsenhormonen, insbesondere Trijodthyronin (T3), in die Zellen zuständig ist.

WAS SIND DIE SYMPTOME?

Klinisch manifestiert sich das AHDS neurologisch hauptsächlich durch eine moderate bis schwere Intelligenzminderung, Hypotonie, Krampfanfälle, generalisierter Spastik, sowie durch Bewegungsstörungen wie Dystonie und Choreoathetose. Viele Betroffene erlernen nie das Laufen oder Sprechen, und ihre sozialen Interaktionsfähigkeiten können stark eingeschränkt sein. Endokrinologische Symptome sind z.B. eine Gedeihstörung mit starkem Untergewicht; Muskelatrophie; Kardiovaskuläre Symptome wie Tachykardie, Arrhythmien und erhöhter Blutdruck; Vermehrtes Schwitzen; Schlafprobleme und Reizbarkeit sowie wiederkehrende Infektionen.

Heterozygote Anlageträgerinnen weisen in der Regel keine Symptome auf. In ca. 25% können jedoch geringfügige Auffälligkeiten in den Schilddrüsenwerten nachgewiesen werden.

WODURCH WIRD DAS AHDS VERURSACHT?

Der Defekt des MCT8-Transporters führt beim AHDS zu einer spezifischen Konstellation von Schilddrüsenhormonwerten im Blut, insbesondere charakterisiert durch erhöhte (f)T3-Werte und erniedrigte bis normale (f)T4-Werte. Das erhöhte Verhältnis von fT3 zu fT4 kann als Entscheidungshilfe dienen, ob bei Patienten mit entsprechender Symptomatik eine spezifische Untersuchung des *SLC16A2*-Gens oder eine umfassendere Exom-Analyse durchgeführt werden soll (siehe Diagnosealgorithmus).

DER EMPFOHLENE DIAGNOSEALGORITHMUS

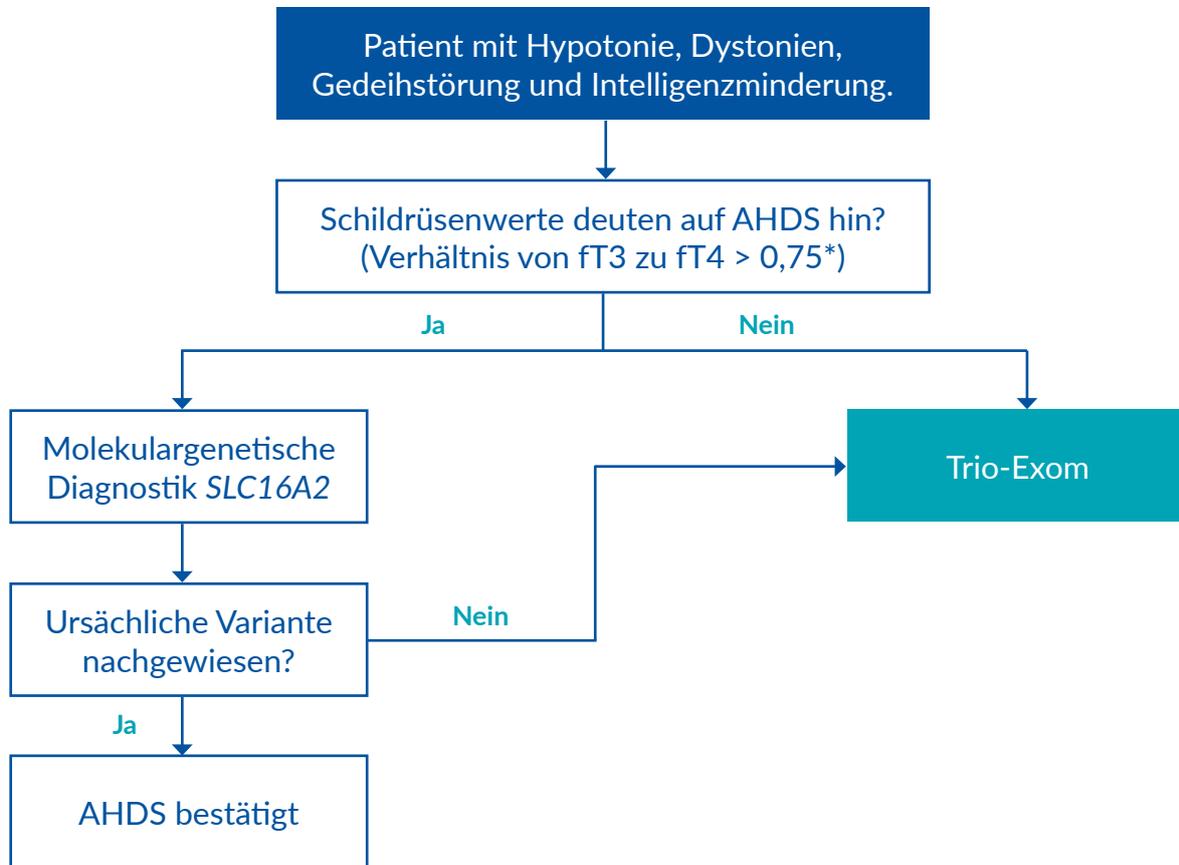


Abb.: Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf AHDS. Ein deutlich erhöhtes Verhältnis fT3/fT4 ist ein Hinweis auf AHDS*, so dass zunächst spezifisch das SLC16A2-Gen molekulargenetisch untersucht werden kann. Ist das Verhältnis nicht erhöht oder kann bei der Untersuchung des SLC16A2-Gens keine ursächliche Variante nachgewiesen werden, kann eine Exom-Analyse durchgeführt werden, um auch andere genetische Ursachen für die beobachteten Symptome zu identifizieren.

* nach Remerand et al. 2019, Dev Med Child Neurol. 61:1439

KONTAKT

Medicover Genetics GmbH

Tel: +49 89 895578-0

Fax: +49 89 895578-780

www.medicover-diagnostics.de

info@medicover-diagnostics.de