

PRÄNATALE ARRAY-CGH

Hochauflösende Analytik in der pränatalen Chromosomendiagnostik

Klinischer Hintergrund

Mit der pränatalen Array-CGH lassen sich, anders als mit der „normalen“ Chromosomenanalyse, auch sehr kleine Veränderungen im Erbgut nachweisen. Diese minimalen Veränderungen können die Ursache von genetischen Erkrankungen mit geistigen und körperlichen Entwicklungsstörungen sein. Die Größe einer chromosomalen Störung bedingt dabei nicht zwangsläufig den Schweregrad der Erkrankung, d.h. auch sehr kleine chromosomale Imbalancen können sehr schwere Erkrankungen verursachen.

Methode

Die vergleichende genomische Hybridisierung (Array-CGH oder molekulare Karyotypisierung) ist eine weiterführende Methode zum Nachweis chromosomaler Imbalancen (copy number variants, CNVs). Die Array-CGH Methodik basiert ähnlich wie die FISH Diagnostik auf einer Hybridisierung, allerdings erfasst die Array-CGH, wie auch die konventionelle Chromosomenanalyse, das gesamte Genom. Der Vorteil der Array-CGH im Vergleich zur konventionellen Chromosomenanalyse liegt in der ungleich höheren Auflösung.

Erreicht wird die hohe Auflösung der Analytik durch die Verwendung von auf einer Matrix immobilisierten Oligonukleotiden. Diese decken repräsentativ das gesamte Genom ab. Die Oligonukleotide haben zum Genom komplementäre Sequenzen und erlauben die kompetitive Hybridisierung der Patienten-DNA mit einer Referenz-DNA. Die vergleichende Hybridisierung erlaubt den Nachweis submikroskopischer Veränderungen (Deletionen, Duplikationen) in der Patienten-DNA.



Nicht detektierbar bleiben balancierte Translokationen, Inversionen und Insertionen, ebenso wie niedriggradige Mosaik. Auch deshalb kann die Array-CGH die klassische zytogenetische Diagnostik nur ergänzen, nicht aber vollständig ersetzen.

Indikationen

- Zur weiteren Abklärung bei auffälligen pränatalen Chromosomenbefunden nach Chorionzotten- oder Fruchtwasseranalyse
- Bei auffälligen Ultraschallbefunden ohne Abklärung in der konventionellen Chromosomenanalyse
- Multiple angeborene Fehlbildungen oder schwere Entwicklungsstörungen des Gehirns
- Multiple dysmorphologische Merkmale
- Wachstumsverzögerung
- Alle Schwangerschaften, bei denen eine diagnostische Punktion vorgenommen wird und die Ratsuchenden mehr Informationen als bei einer konventionellen Chromosomenanalyse wünschen.

Befundbewertung

Durch eine sinnvolle Indikationsstellung kann die Anzahl der Befunde mit unklarer klinischer Signifikanz gering gehalten werden. Nach veröffentlichten Studien (Meta-Analysen) detektiert die Array-CGH in ungefähr 5% der Fälle zusätzliche chromosomale Imbalancen bei Schwangerschaften mit strukturellen Fehlbildungen im Ultraschall und unauffälliger Chromosomenanalyse (Hillmann et al., 2011), bzw. in ungefähr 7% der Schwangerschaften mit angeborenen Herzfehlern (Jansen et al., 2015).

Bei der Array-CGH werden auch chromosomale Veränderungen diagnostiziert, deren klinische Bedeutung nicht eindeutig bewertet werden kann. In diesen Fällen ist dann häufig auch eine Untersuchung der beiden Eltern erforderlich. Trägt ein klinisch unauffälliger Elternteil die gleiche Veränderung im Erbgut kann in einigen Fällen daraus abgeleitet werden, dass die beim Kind gefundene Auffälligkeit eine genetische Normvariante ohne erkennbare gesundheitliche Bedeutung darstellt.

Präanalytische Hinweise

Die pränatale Array-CGH ist ausschließlich als Privat oder IGeL-Leistung möglich. Bitte benutzen Sie unsere beigefügte Kostenvereinbarung.

HINWEISE ZU PRÄANALYTIK UND ABRECHNUNG

Probenmaterial	10 mg Chorionzotten oder 10 ml Fruchtwasser
Kostenloser Probentransport	030 920 907 27 oder 0173 52 80 10 6
Methode	Pränatale Array-CGH
Abrechnung	Siehe Kostenvereinbarung

Autor: PD Dr. Markus Stumm

Literatur:

Hillmann et al.; Additional information from array comparative genomic hybridization technology over conventional karyotyping in prenatal diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Jan;37(1):6-14.

Jansen et al.; Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):27-35.

Ihr Ansprechpartner:

PD Dr. Markus Stumm Mail: markus.stumm@medicover.de Tel: 030 920 907 44 Mobil: 0173 52 80 127