



Prof. Dr. med. Jürgen Kohlhase
Praxis für Humangenetik
Heinrich-von-Stephan-Str. 5
79100 Freiburg
Tel. 0761-896454-0
Fax 0761-896454-9
jkohlhase@humangenetik-freiburg.de
<http://www.humangenetik-freiburg.de>

Subtelomer-Diagnostik/ Array-CGH bei Dysmorphie-Retardierungssyndromen mit unklarer Genese

Wir bieten für Patienten mit einer mentaler Retardierung unklarer Genese verbunden mit dysmorphen Stigmata eine Subtelomer-Diagnostik mittels MLPA an. Hierbei werden sämtliche Subtelomer-Regionen auf Veränderungen der Kopienzahl (Deletionen oder Duplikationen) untersucht. **Da diese Untersuchung aber nur eine geringe Detektionsrate erzielt und keine Aberrationsgrößen angeben kann, raten wir in den allermeisten Fällen zur Durchführung einer Array-CGH.**

Die **hochauflösende Array CGH-Untersuchung** beinhaltet die Subtelomerregionen und das gesamte Genom mit einer Auflösung von ca. 16-20 kb. Wir befunden in der Regel Veränderungen ab ca. 80 kb (5 deletierte Oligonukleotidsonden).

Indikationen

Ausschlusskriterien

Eindeutige Zuordnung der Erkrankung zu bekannten mit mentaler Retardierung assoziierten Syndromen anderer Genese (Fragiles-X-, Rett-, Prader-Willi-, Angelman-, Beckwith-Wiedemann-Syndrom etc.).

Auffälliger Befund bei der Vordiagnostik bezüglich bekannter Syndrome mit Veränderungen der Chromosomen-Enden (z.B. ATR-16, Müller-Dieker-, Wolf-Hirschhorn-, Cri-du-chat-, De Grouchi I und II -Syndrom).

Einschlusskriterien

(Eine klare syndrombezogene Indikationenliste zur Subtelomer-Diagnostik ist derzeit nicht verfügbar, so dass sich in der Literatur eine 5 Punkte Checkliste durchgesetzt hat, die kürzlich bezüglich bestimmter Verhaltensauffälligkeiten (z.B. Hyperaktivität, aggressives Verhalten) und Anfallsneigung ("Seizures") erweitert wurde. Mit verschiedenen Techniken wurden so Detektionsraten von 7,4 % bis 10 % erreicht, wenn eine mentale Retardierung (IQ<70) vorausgesetzt wurde.)

Unauffälliger Chromosomenbefund bei einer Auflösung von mindestens 450 Banden.

Eindeutige mentale Retardierung (IQ < 70) + wenigstens zwei der folgenden Kriterien:

- Positive Familienanamnese für mentale Retardierung
- Pränatale oder postnatale Wachstumsretardierung
- Postnatale Wachstums-Anomalien (z.B. Mikro- oder Makrozephalus)
- Faziale Dysmorphien (z.B. Hypertelorismus, Nasen- oder Ohranomalien)
- Andere kongenitale Anomalien/ Fehlbildungen (z.B. Skelettfehlbildungen, Herzfehler, Hypospadie)
- Verhaltensauffälligkeiten (Hyperaktivität, aggressives Verhalten)
- Cerebrale Anfälle

Kriterien für die Array-CGH-Untersuchung

Prinzipiell sind zunächst dieselben Kriterien anwendbar wie bei der Subtelomerdiagnostik. Allerdings können auch folgende Situationen eine Array-CGH sinnvoll erscheinen lassen:

- Eindeutige Zuordnung zu einem bekannten Krankheitsbild, die üblichen Untersuchungen zeigen jedoch keine typische genetische Veränderung (Chromosomenanomalie, Genmutation).
- Hochwahrscheinliche Zuordnung zu einem bekannten Krankheitsbild (Syndrom), wobei allerdings abweichende Befunde hinzukommen (z.B. Fehlbildungen wie beim Holt-Oram-Syndrom, aber kombiniert mit geistiger Behinderung) und typische Mutationen nicht gefunden wurden.

Benötigtes Material

Benötigt werden für beide Untersuchungen 5-10 ml Venenblut in EDTA-Monovetten.

Probenversand

Benötigt wird Venenblut in bruch- und auslaufsicheren Monovetten, die persönlich überbracht oder in einem gepolsterten Umschlag in ungekühltem Zustand mit der Post versendet werden können.

Vorgehen

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Prof. Dr. Jürgen Kohlhase (0761-896454-0) oder Frau M. Sc. Nicole Rasmus (0761-896454-2) an. Beschriften Sie die Monovetten mit Patientennamen, Geburtsdatum und Entnahmedatum und senden Sie an unsere Adresse (siehe Seite 1).

Bitte machen Sie auf dem Anforderungsbogen soweit möglich detaillierte Angaben zu den Indikationen, zur Vorbefundung, zur Symptomatik und zur Familienanamnese des Patienten, und geben Sie Ihre Adresse für die Befundmitteilung oder für Rückfragen an.

Herzlichen Dank.

Prof. Dr. Jürgen Kohlhase und Team