

Aktuelle Labordiagnostik

Dezember 2003

Subtelomer-Diagnostik bei geistiger Retardierung

Klinische Relevanz

Mit der Subtelomer-Diagnostik steht uns ein neues diagnostisches Verfahren zum Nachweis kleinster Chromosomenveränderungen als Ursache mittelschwerer bis schwerer geistiger Retardierung zur Verfügung (ca. 7% der betroffenen Kinder weisen mit dieser Methode eine klinisch relevante Chromosomenveränderung auf). Mit Hilfe der konventionellen Chromosomenanalyse werden diese Veränderungen i.d.R. nicht erkannt.

Methode

An jedem Chromosom finden sich in der Nähe der Chromosomenenden spezifische DNA-Sequenzen, die **Subtelomer**-Regionen. Es handelt sich um Gen-reiche Abschnitte. Bei der Subtelomer-Diagnostik werden alle Subtelomere einzeln und spezifisch mittels Fluoreszenz in situ Hybridisierung markiert, so dass kleinste Chromosomenveränderungen sichtbar werden (z.B. Deletionen, Duplikationen, kryptische Translokationen=kleinste Austausch).

Indikation

Die Subtelomer-Diagnostik ist nicht nur für die Ursachenabklärung, sondern auch für die weitere Familienplanung von großer Bedeutung. Die Indikation besteht bei dem Leitsymptom **geistige Retardierung** unklarer Ätiologie (alle Schweregrade) und unauffälligem **Karyotyp** (500 Banden) und ein bis zwei der folgenden Kriterien:

1. Positive Familiengeschichte mit mentaler Retardierung
2. Wachstumsretardierung prä- oder postnatal (harmonisch oder dissoziiert, z.B. Mikro-/ Makrozephalus, pathologischer Ultraschallbefund)
3. Faziale Dismorphien (z.B. Hypertelorismus, Ohrenomalien)
4. Angeborene Fehlanlagen (z.B. Herzfehler, andere kleine oder große Fehlbildungen)
5. Anfallsleiden oder Verhaltensauffälligkeiten (z.B. Hyperaktivität)

Wird das Leitsymptom geistige Retardierung durch zusätzliche, ausgewählte Kriterien ergänzt, steigt die Detektionsrate auf ca. **13%** an.

Die Subtelomer-Diagnostik ist als zusätzliches Verfahren sinnvoll

- bei Patienten mit unauffälligem Chromosomenbefund und **wiederholten** spontanen **Aborten** (Patienten mit balancierter kryptischer Translokation sind in der überwiegenden Mehrheit gesund und werden z.B. durch habituelle Aborte erstmals symptomatisch).

Material

5 ml Heparin-Blut (NH₄-Heparin, Monovette Sarstedt, blau), Säuglinge 2 ml Heparin-Blut + 0,2 ml Vetren 200. Sterile Entnahme notwendig, Blut in Monovette bzw. Spritze belassen. Fruchtwasser ggf. nach telefonischer Rücksprache.

Literatur

Popp et al., Hum Genet 2002, 111: 31-39, Jalal et al., Genet Med 2003: 28-34, Cockwell et al., Hum Genet 112: 298-302, Hulley et al., Am J Med Genet 2003, 117: 302-203