

Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος

Η τεχνολογία αιχμής στη διάθεσή
σας για πιο υγιή μωρά





Η νέα εποχή στον Προγεννητικό Έλεγχο: Μοριακός Καρυότυπος - array CGH - Συγκριτικός γενωμικός υβριδισμός με μικροσυστοιχίες

Μια νέα τεχνική ανάλυσης των χρωμοσωμάτων, ο Μοριακός Καρυότυπος, προστέθηκε στον Προγεννητικό Έλεγχο. Η τεχνική αυτή διευρύνει τις διαγνωστικές δυνατότητες ώστε να επιτυγχάνεται μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση ανωμαλιών που μέχρι σήμερα παρέμεναν αδιάγνωστες. Το ΆλφαLab προσφέρει αυτή τη νέα υπηρεσία αιχμής αξιόπιστα και υπεύθυνα και παρέχει την απαιτούμενη πληροφόρηση σχετικά με την εξέταση αυτή.

Προγεννητικός Έλεγχος μέχρι σήμερα. Τι προσφέρει ο κλασικός καρυότυπος:

Ο κλασικός καρυότυπος μελετά τον συνολικό αριθμό των χρωμοσωμάτων. Τα χρωμοσώματα είναι οι μονάδες από τις οποίες αποτελείται το γενετικό υλικό και είναι φυσιολογικά 46 σε αριθμό, οργανωμένα σε 23 ζεύγη σε κάθε κύτταρο του σώματος. Σε κάποια γενετικά σύνδρομα ο συνολικός αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι λανθασμένος. Για παράδειγμα, στο **σύνδρομο Down** (τρισωμία 21), τα χρωμοσώματα είναι 47 γιατί υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21.

Ο κλασικός καρυότυπος δίνει τη δυνατότητα ανίχνευσης αριθμητικών ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων και επιπλέον ανιχνεύει δομικές ανακατατάξεις των χρωμοσωμάτων και ελλείψεις ή διπλασιασμούς μεγάλων τμημάτων τους. Δεν έχει όμως τη δυνατότητα να ανιχνεύσει πολύ μικρές ελλείψεις (μικρο-ελλείψεις, microdeletions) και πολύ μικρούς διπλασιασμούς (μικρο-διπλασιασμούς, microduplications). Είναι γνωστό ότι ορισμένα σοβαρά γενετικά νοσήματα και σύνδρομα, όπως π.χ. το **σύνδρομο Di George**, οφείλονται σε τέτοιες μικροελλείψεις ή μικροδιπλασιασμούς που δεν εντοπίζονται από τον κλασικό καρυότυπο. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι περίπου 20% των παιδιών με πνευματική καθυστέρηση, αν και έχουν φυσιολογικό καρυότυπο, παρουσιάζουν μικρού μεγέθους αλλαγές στα χρωμοσώματα, που είναι ορατές μόνο με Μοριακό Καρυότυπο.

Ένα μέρος του διαγνωστικού αυτού προβλήματος ήρθε να λυθεί με τον Διευρυμένο Προγεννητικό Έλεγχο.

Τι προσφέρει ο Διευρυμένος Προγεννητικός Έλεγχος;

Με τον Διευρυμένο Προγεννητικό Έλεγχο, εκτός από τον κλασικό καρυότυπο, ανιχνεύονται προγεννητικά επιπλέον 23 σύνδρομα μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών (συχνότητα εμφάνισης περίπου 1:1200 γεννήσεις) καθώς και ορισμένες μικροελλείψεις ή μικροδιπλασιασμοί που σχετίζονται με πνευματική καθυστέρηση. Η τεχνική που χρησιμοποιείται λέγεται MLPA, διαθέτει μεγαλύτερη αναλυτική ικανότητα από τον κλασικό καρυότυπο αλλά έχει τον περιορισμό ότι εξετάζει μόνο συγκεκριμένες περιοχές των χρωμοσωμάτων.

Τι είναι και τι δυνατότητες προσφέρει επιπλέον ο Μοριακός Καρυότυπος;

Ο Μοριακός Καρυότυπος με την τεχνική του συγκριτικού γενωμικού υβριδισμού με μικροσυστοιχίες (CGH arrays) προσφέρει τη δυνατότητα ανίχνευσης μικροελλείψεων ή μικροδιπλασιασμών σε όλο το μήκος των χρωμοσωμάτων με μεγαλύτερη αναλυτική ικανότητα σε σχέση με τις προηγούμενες μεθόδους. Ταυτόχρονα, ο ειδικός σχεδιασμός επιτρέπει τη στοχευμένη διερεύνηση συγκεκριμένων περιοχών του γενετικού υλικού που σχετίζονται με 120 γνωστά σοβαρά γενετικά σύνδρομα/νοσήματα. Η αναλυτική και ανιχνευτική ικανότητα του **Μοριακού Καρυότυπου** είναι **100 με 1000 φορές μεγαλύτερη** από αυτή του κλασικού καρυότυπου.

Σε κήσεις υψηλού κινδύνου ή/και σε παρουσία υπερηχογραφικών ευρημάτων/ανωμαλιών στο έμβρυο, ο Μοριακός Καρυότυπος ανιχνεύει σημαντικά νοσήματα σε ποσοστό περίπου 8-12% επιπλέον αυτών που θα ανιχνεύονταν με τον κλασικό καρυότυπο. Αντίστοιχα σε κήσεις χαμηλού κινδύνου το ποσοστό είναι περίπου 1,5-3%.

Τι ανιχνεύει ο Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος;

Ο **Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος** ανιχνεύει τις περισσότερες από τις ανωμαλίες που μέχρι σήμερα μπορούσαμε να διαγνώσουμε με τον κλασικό καρυότυπο και τον Διευρυμένο Προγεννητικό Έλεγχο (αμνιακού υγρού ή CVS) **και επιπλέον:**

- την ύπαρξη πιθανών ελλείψεων ή/και διπλασιασμών καθ'όλο το μήκος όλων των χρωμοσωμάτων σε αναλυτικό επίπεδο περίπου 0,5-4 Mb.
- σύνδρομα όπως τα Di George, Williams, Miller Dieker, Prader Willi/Angelman κ.ά.
- σύνδρομα ελλείψεων των τελομεριδίων, δηλαδή των άκρων των χρωμοσωμάτων που συχνά σχετίζονται με πνευματική καθυστέρηση.
- τη στοχευμένη διερεύνηση συγκεκριμένων περιοχών και συγκεκριμένων γονιδίων που σχετίζονται με περισσότερο από 120 σύνδρομα-νοσήματα, σε αναλυτικό επίπεδο ~ 200kb.

Τι άλλο πρέπει να γνωρίζουμε για τον Μοριακό Καρυότυπο;

Ο Μοριακός Καρυότυπος ανιχνεύει ουσιαστικά περισσότερο (διπλασιασμός) ή λιγότερο (έλλειψη) γενετικό υλικό σε σχέση με το φυσιολογικό. Δεν μπορεί να ανιχνεύσει ανακατάταξη του γενετικού υλικού χωρίς απώλεια ή αύξηση, όπως οι ισοζυγισμένες μεταθέσεις χρωμοσωμάτων. Επίσης, δεν μπορεί να ανιχνεύσει μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου (μικρότερο από 10%) και τριπλοειδία. Αυτές οι διαταραχές κατά κανόνα ανιχνεύονται με τον κλασικό καρυότυπο και οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές τόσο για την υγεία του εμβρύου όσο και για τον οικογενειακό προγραμματισμό (επόμενο παιδί κλπ).

Ο Μοριακός Καρυότυπος, παρότι προσφέρει μεγαλύτερο βάθος ανάλυσης σε σχέση με τον κλασικό, έχει όρια στον βαθμό της αναλυτικής δυνατότητας. Έτσι, δεν μπορεί να ανιχνεύσει νόσους που οφείλονται σε ακόμη μικρότερου μεγέθους αλλαγές στο γενετικό υλικό (σημειακές μεταλλάξεις) που σχετίζονται με ορισμένα γενετικά νοσήματα, όπως για παράδειγμα η δρεπανοκυτταρική αναιμία ή η κυστική ίνωση. Γενικά, πρέπει να γνωρίζουμε ότι η ανίχνευση όλων των γενετικών συνδρόμων προγεννητικά εξακολουθεί να μην είναι προς το παρόν εφικτή.

Η μεγάλη αναλυτική δυνατότητα της τεχνικής αυτής αποκαλύπτει σε ορισμένες περιπτώσεις ευρήματα που δεν μπορούν να ερμηνευθούν εύκολα και με σαφήνεια. Το πρόβλημα αυτό συνήθως περιορίζεται με την εξέταση του γενετικού υλικού των γονέων. Εάν το έμβρυο φέρει ένα εύρημα που υπάρχει και στον ένα από τους φυσιολογικούς γονείς του, τότε η πιθανότητα το εύρημα να σχετίζεται με νόσο είναι μικρή. Ωστόσο σε ποσοστό περίπου 1% των περιπτώσεων θα υπάρχει κάποιο εύρημα στο δείγμα του εμβρύου που δεν θα υπάρχει στους γονείς (δηλαδή δεν είναι κληρονομούμενο αλλά εμφανίστηκε για πρώτη φορά στο έμβρυο) και του οποίου η κλινική σημασία του με βάση τη διεθνή καταγραφή δεδομένων δεν είναι γνωστή (εύρημα άγνωστης κλινικής σημασίας). Για τον λόγο αυτό οι γονείς μπορούν να επιλέξουν από την αρχή να ενημερωθούν μόνο για ευρήματα γνωστής κλινικής σημασίας.

Σε κάποιες περιπτώσεις, μπορεί με τον Μοριακό Καρυότυπο να διαγνωσθεί στο έμβρυο μια νόσος που θα εμφανισθεί πολύ αργότερα στη ζωή του (όπως ορισμένες πολυνευροπάθειες) ή μπορεί η διάγνωση μιας νόσου στο έμβρυο να οδηγήσει σε διάγνωση της αντίστοιχης νόσου στον ένα γονέα. Εάν οι γονείς δεν θέλουν να γνωρίζουν κάποιες πληροφορίες θα πρέπει να το συζητήσουν με τους θεράποντες ιατρούς και τους συμβούλους γενετικής.

Πότε πρέπει να συστήνεται ο Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος;

Ο Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος ανιχνεύει σύνδρομα και άλλες γενετικές ανωμαλίες που εμφανίζονται ξαφνικά σε μια κατά τ' άλλα φυσιολογική κύηση και χωρίς συνήθως να υπάρχει προηγούμενο ιστορικό ή υπερηχογραφικά ευρήματα. Επομένως, ο Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος μπορεί να γίνει σε όλα τα δείγματα που απαιτούν προγεννητικό έλεγχο.

Μπορεί να γίνει ο Μοριακός Καρυότυπος χωρίς τον κλασικό;

Τεχνικά αυτό είναι εφικτό και η πιθανότητα να ανιχνεύσει κάτι ο κλασικός καρυότυπος που δεν ανιχνεύεται με τον Μοριακό Καρυότυπο είναι μικρή, όμως τα δεδομένα των τελευταίων επιστημονικών μελετών οδηγούν στο συμπέρασμα ότι, τουλάχιστον σήμερα, ο Μοριακός Καρυότυπος πρέπει να γίνεται παράλληλα με τον κλασικό.

Σε τι δείγμα μπορεί να γίνει ο Μοριακός Καρυότυπος;

Μπορεί να γίνει τόσο σε δείγμα τροφοβλάστης όσο και αμνιακού υγρού. Απαραίτητη είναι η λήψη αίματος από τους γονείς.

Σε πόσες μέρες θα έχω αποτελέσματα;

Σε ένα 24ωρο από την παραλαβή του δείγματος δίνονται τα αποτελέσματα για τις πιο συχνές χρωμοσωματικές ανωμαλίες όπως τρισωμίες 13, 18, 21, X και Y καθώς και για την παρουσία ή μη της πιο κοινής μετάλλαξης της ινοκυστικής νόσου, της ΔF508. Τα αποτελέσματα του Μοριακού Καρυοτύπου δίνονται είτε σε 4-5 ημέρες όταν το δείγμα είναι επαρκές ή σε 15 ημέρες όταν είναι απαραίτητο πρώτα τα κύτταρα του δείγματος να καλλιεργηθούν.

Δυνατότητες Προγεννητικού Ελέγχου χρωμοσωματικών ανωμαλιών από το ΆλφαLab

Κλασικός Προγεννητικός Έλεγχος

1. Κλασικός καρυότυπος.*
2. QF PCR (Amnio PCR) + ΔF508 μετάλλαξη της ινοκυστικής νόσου. Ανίχνευση των πιο συχνών αριθμητικών ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων 13, 18, 21, X και Y εντός 24 ωρών από την παραλαβή του δείγματος και ανίχνευση της πιο συχνής μετάλλαξης της ινοκυστικής νόσου.*

Διευρυμένος Προγεννητικός Έλεγχος

1. Κλασικός καρυότυπος.*
2. QF PCR (Amnio PCR) + ΔF508 μετάλλαξη της ινοκυστικής νόσου. Ανίχνευση των πιο συχνών αριθμητικών ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων 13, 18, 21, X και Y εντός 24 ωρών από την παραλαβή του δείγματος και ανίχνευση της πιο συχνής μετάλλαξης της ινοκυστικής νόσου.*
3. Ανίχνευση 23 συνδρόμων μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών και ανίχνευση υποτελομεριδιακών ανακατατάξεων με την τεχνική του MLPA.

Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος με την τεχνική του array CGH

1. Προγεννητικός Μοριακός Καρυότυπος. Ανίχνευση 120 συνδρόμων μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών, ανίχνευση μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών σε όλο το γονιδίωμα (όλα τα χρωμοσώματα) σε αναλυτικό επίπεδο περίπου 0,4-4Mb.
2. Κλασικός καρυότυπος.*
3. QF PCR (Amnio PCR) + ΔF508 μετάλλαξη της ινοκυστικής νόσου. Ανίχνευση των πιο συχνών αριθμητικών ανωμαλιών των χρωμοσωμάτων 13, 18, 21, X και Y εντός 24 ωρών από την παραλαβή του δείγματος και ανίχνευση της πιο συχνής μετάλλαξης της ινοκυστικής νόσου.*

* Οι εξετάσεις είναι διαπιστευμένες από το ΕΣΥΔ.





**Κέντρο Μοριακής Βιολογίας
& Κυτταρογενετικής Α.Ε.**
Αναστασίου 11, 115 24 Αθήνα
Τηλ. 210 69 02 082, 69 84 174, 69 84 178
Fax. 210 69 02 083 • email. alab@leto.gr

www.alab.gr

Ωρες λειτουργίας:
Καθημερινά: 8π.μ. - 8μ.μ. / Σάββατο: 8π.μ. - 2μ.μ.

- Μέλος της UK NEQAS for Clinical Cyrogenetics
(Βρετανικό Σχήμα Αξιολόγησης Ποιότητας στην Κυτταρογενετική)

- Μέλος του EMQN (Ευρωπαϊκό Δίκτυο Ποιότητας
στην Μοριακή Γενετική)

- Πιστοποίηση ISO 15189:2007 σύμφωνα με τα κριτήρια
του Εθνικού Συστήματος Διαπίστευσης (ΕΣΥΔ)