

22q11.2 Mikrodeletion

Faktenblatt zur genetischen Beratung

- Mikrodeletion (Verlust von Erbinformation) von zirka 3 Millionen Basen (3 Megabasen) auf dem langen Arm dem Chromosoms 22 an Position 11
- Assoziiert mit dem DiGeorge- und Velo-Cardio-Fazialen-Syndrom
- Tritt zu 90% spontan auf, wobei 6% – 28%¹ auch erblich bedingt sein können
- Klinische Ausprägungen, insbesondere Herzfehler, variieren je nach Verlust der Erbinformation

Bestimmung einer 22q11.2 Mikrodeletion

Nicht invasiver pränataler Test zum Ausschluss oder Nachweis einer 22q11.2 Mikrodeletion² bei Einlingsschwangerschaft (auf Basis der proprietären & CE-markierten Software *dmap*)

Separate Anforderung in Kombination mit PraenaTest® Option 2 und 3

Testergebnis nur bei cffDNA-Gehalt $\geq 10\%$ & Erfüllung weiterer Qual.kriterien

Sind Kriterien nicht erfüllt: keine Wiederholung, keine Rechnungsstellung

Nachanalyse möglich von PraenaTest®-Daten ≤ 3 Monate; ohne neue Blutprobe

Testdauer i.d.R. 1 Arb.tag³ (zzgl. zur Analyse von Option 2/3); mit separater Rechnung

Aussagekraft des PraenaTest® bei der 22q11.2 Mikrodeletion

Im Rahmen der Validierung wurde eine interne verblindete Studie inklusive positivem Probenmaterial durchgeführt. Alle analysierten Proben, welche die Qualitätskriterien erfüllten, wurden korrekt klassifiziert.

Die erwartete Sensitivität beträgt 85%, die Spezifität 99,65%. In der klinischen Routine werden zirka 45% aller Proben die Qualitätskriterien erfüllen, d.h. für diese Proben werden aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden können.

Grenzen der Untersuchungsmethode

cffDNA-Gehalt

Die Analyse ist derzeit möglich bei Proben, die einen cffDNA-Gehalt von mindestens 10% aufweisen. Weitere Qualitätskriterien müssen ebenfalls erfüllt sein.

Mutter ist Trägerin der Mikrodeletion

Es ist möglich, dass die Mutter Trägerin der 22q11.2 Mikrodeletion ist, nicht aber ihr ungeborenes Kind. Dies kann zu diskordanten (falsch-positiven) Testergebnissen führen.

Größe der Mikrodeletion

Bei mehr als 85% der Betroffenen umfasst die Deletion eine Region in der Größe von zirka 2,5 Megabasen im Bereich 22q11.2 des Chromosoms 22. Diese Region wird mit dem PraenaTest® untersucht. Ein geringer Anteil der Betroffenen weist eine noch kleinere Deletion oder Punktmutation in der betroffenen Region auf, welche mit dem PraenaTest® nicht nachweisbar ist. Dies kann zu diskordanten (falsch-negativen) Testergebnissen führen.

Mikroduplikation in der untersuchten Genregion

In der untersuchten Genregion von Chromosom 22 können auch Mikroduplikationen auftreten. Diese werden mit dem PraenaTest® nicht bestimmt.

Anlass der genetischen Untersuchung

Diese Analyse ist insbesondere sinnvoll bei sonografischen Auffälligkeiten, beispielsweise beim Organscreening, welche mit einem DiGeorge- bzw. Velo-Cardio-Fazialen-Syndrom korrelieren könnten:

- Angeborener Herzfehler
- Nachweis einer Arteria Lusoria
- Nierenfehlbildung
- Wachstumsretardierung
- (Lippen-Kiefer)-Gaumenspalte
- Vergrößerte Nackentransparenz
- Kleiner Thymus

Klinische Routine

- Zirka 7.000 Analysen seit Juni 2016
- Bisher keine Rückmeldungen von Ärzten zu diskordanten Ergebnissen
- Trotzdem: Falsch-positive oder -negative Ergebnisse sind möglich

Bitte beachten Sie:

Der cffDNA-Gehalt fällt sehr individuell aus und steigt erst bei späterer SSW an. Daher ist es möglich, dass aufgrund eines zu geringen cffDNA-Gehalts kein Testergebnis erzielt werden kann. Eine neue Blutprobe wird nicht angefordert, sofern der cffDNA-Gehalt zur Bestimmung der fetalen Trisomien 13, 18, 21 sowie gonosomaler Aneuploidien ausreicht.

SSW 12 – 14

SSW 19 – 23

Proben mit cffDNA $\geq 10\%$

51,99%

64,80%

Proben mit cffDNA $< 10\%$

48,01%

35,20%

Korrelation zwischen cffDNA-Gehalt und SSW auf Basis von Daten aus der klinischen Routine (12/2018 – 03/2019)

1 Fernández L et al. Higher frequency of uncommon 1.5-2 Mb deletions found in familial cases of 22q11.2 deletion syndrome.

Am J Med Genet A. 2005 Jul 1;136(1):71-5.

2 OMIM# der Krankheit: 188400 (DGS), 192430 (VCFS)

3 Mo. – Fr, ohne Feiertage