

# Array CGH v prenatální diagnostice – statistika a zajímavé kazuistiky

**Tomáš Nix<sup>1</sup>, Miroslav Fišer<sup>1</sup>, Jana Laštůvková<sup>2</sup>, Anna Klímová<sup>2</sup>, Monika Soukupová<sup>2</sup>, Pavel Calda<sup>3</sup>, Miroslav Břešťák<sup>4</sup>, Miloslav Kuklík<sup>5</sup>, Miroslava Krkavcová<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Genvia s.r.o., Praha

<sup>2</sup> Genetická poradna, Krajská zdravotní a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

<sup>3</sup> Centrum fetální medicíny a ultrazvukové gynekologické diagnostiky VFN, Praha

<sup>4</sup> Screeningové centrum ProfiG2 s.r.o., Praha

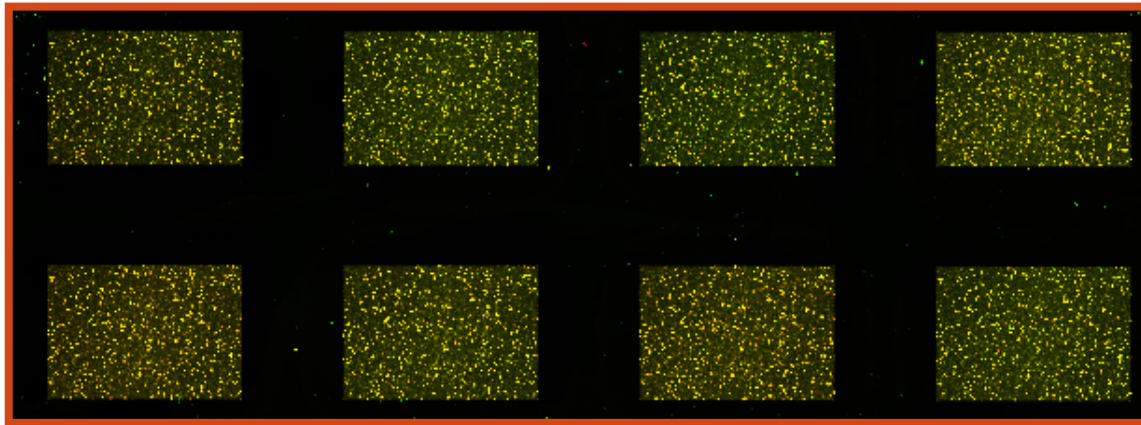
<sup>5</sup> Genetická ambulance prekoncepční a prenatální, Praha

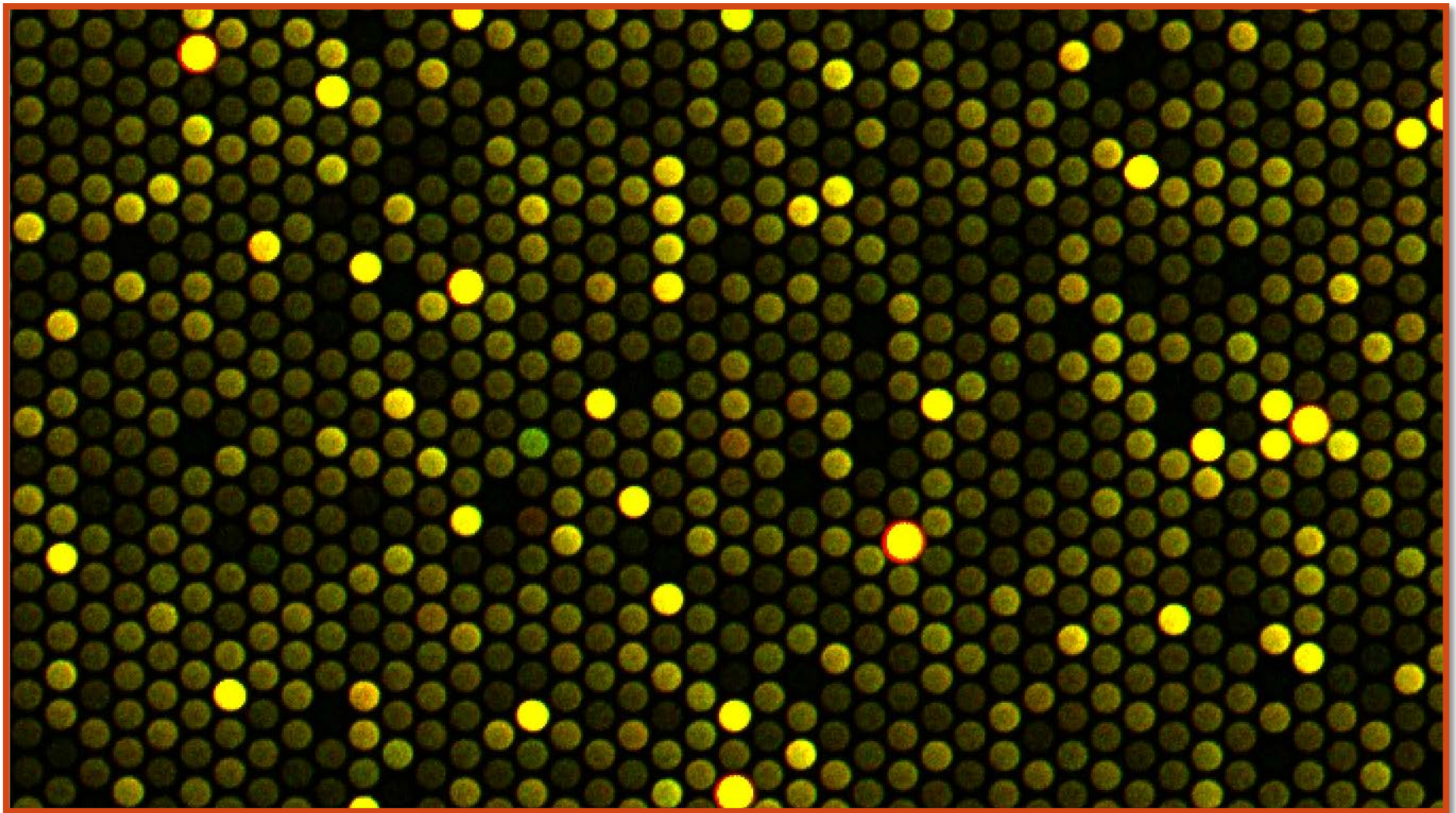
# Array CGH

- Komparativní genomová hybridizace na čipu
- Srovnává DNA pacienta oproti referenční DNA (zdravý muž, zdravá žena)
- Detekuje změny počtu kopií v celém genomu během jedné reakce – delece/duplikace
- minimálně 100 x menší aberace než karyotyp
- rychlost, spolehlivost, netřeba kultivace
- omezení: mozaiky, bodové mutace, euploidie

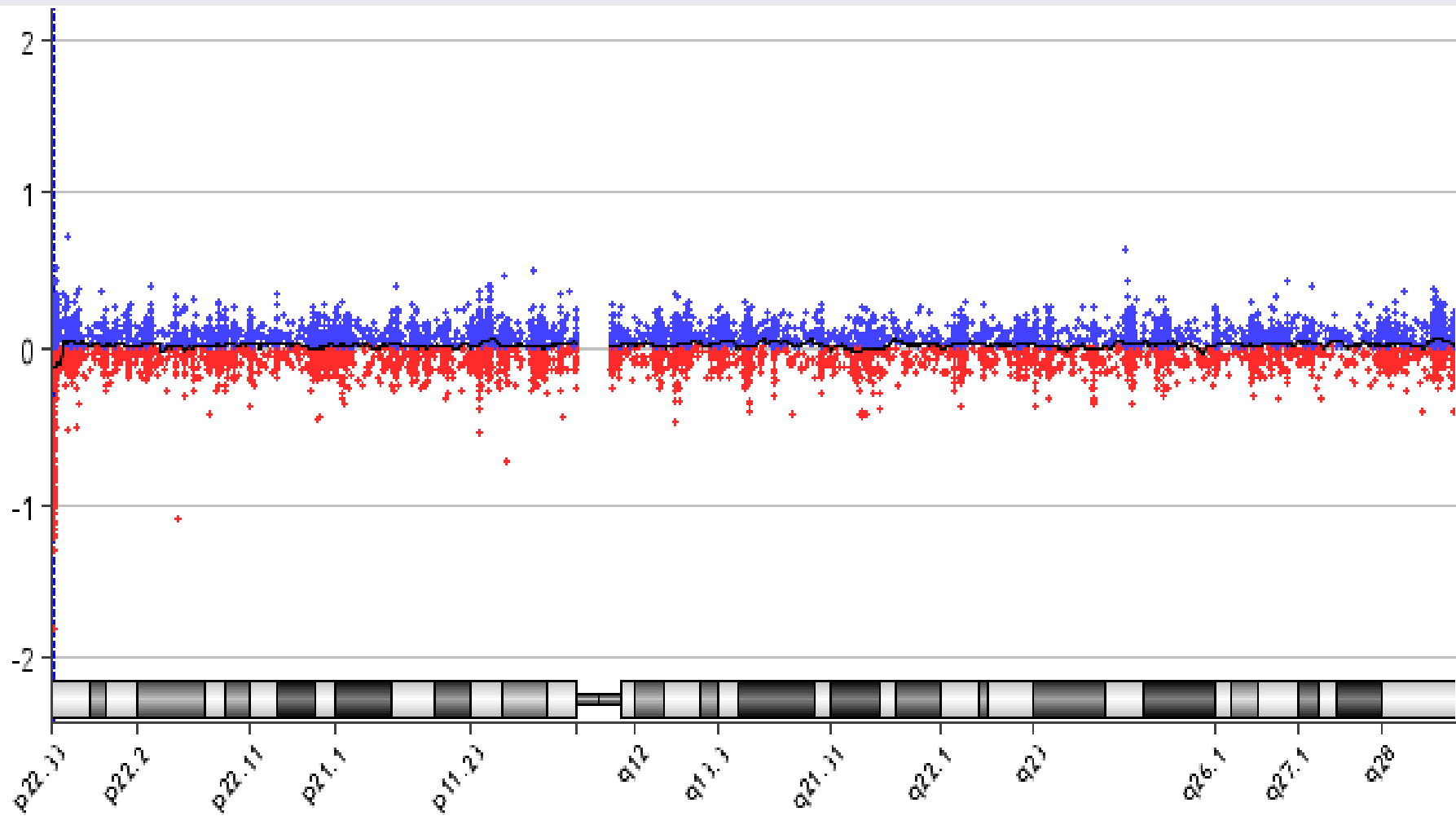
# Agilent ISCA array

8x60 (sonda každých 60kb + 498 ISCA oblastí)  
rozlišení - 240kb (48kb v ISCA oblastech)





Chromosome View: chrX (AMP: 0, GAIN: 0, LOSS: 1, DEL: 0, LOH: 0)



# Statistika – Genvia s.r.o.

- rok 2012, od roku 2013 rutinně
- do konce roku 2015 vyšetřeno 981 vzorků
- z toho 437 prenatálních a 544 postnatálních
- 82 patologií, tj. záchyt cca 8 %
- rok 2015 440 vzorků

# Kazuistika č.1

žena, 18 let

první gravidita

UZ – VCC – susp. truncus arteriosus comunis

pozitivní biochemický screening

zvýšené riziko trizomie 18 => prenatální diagnostika

karyotyp plodu: 46,XX

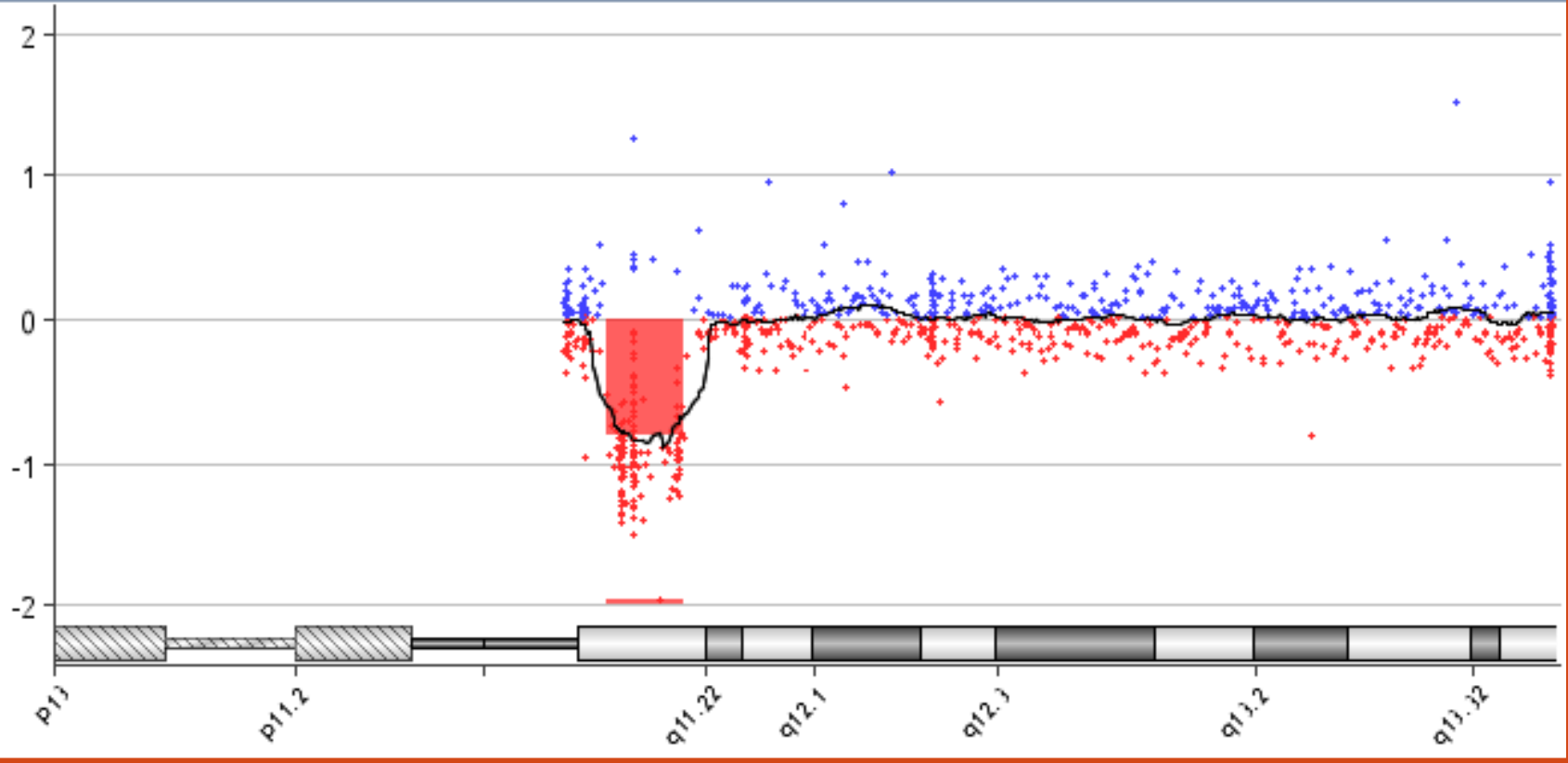
array CGH: arr22q11.21(18,894,835-21,505,417)x1

delece dlouhého raménka chromozomu 22 o velikosti 2,6Mb v oblasti 22q11.21 –  
sy. DiGeorge

karyotyp rodičů 46,XX a 46,XY; FISH neprokázala delecii 22q11.21

UPT

Chromosome View: chr22 (AMP: 0, GAIN: 0, LOSS: 1, DEL: 0, LOH: 0)





# Kazuistiky č.2 a 3

Dva totožné nálezy na jednom čipu

1. žena, 20 let

- druhá gravidita
- UPT pro závažný UZ nález (VVV CNS), karyotyp plodu 46,XY

2. žena, 22 let

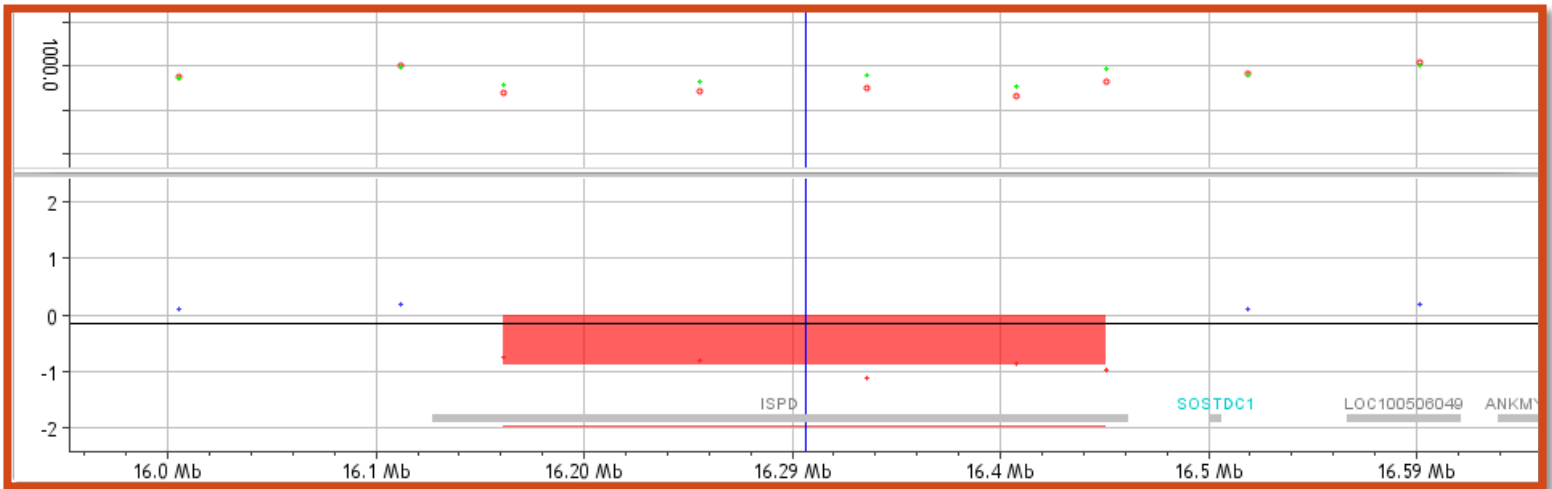
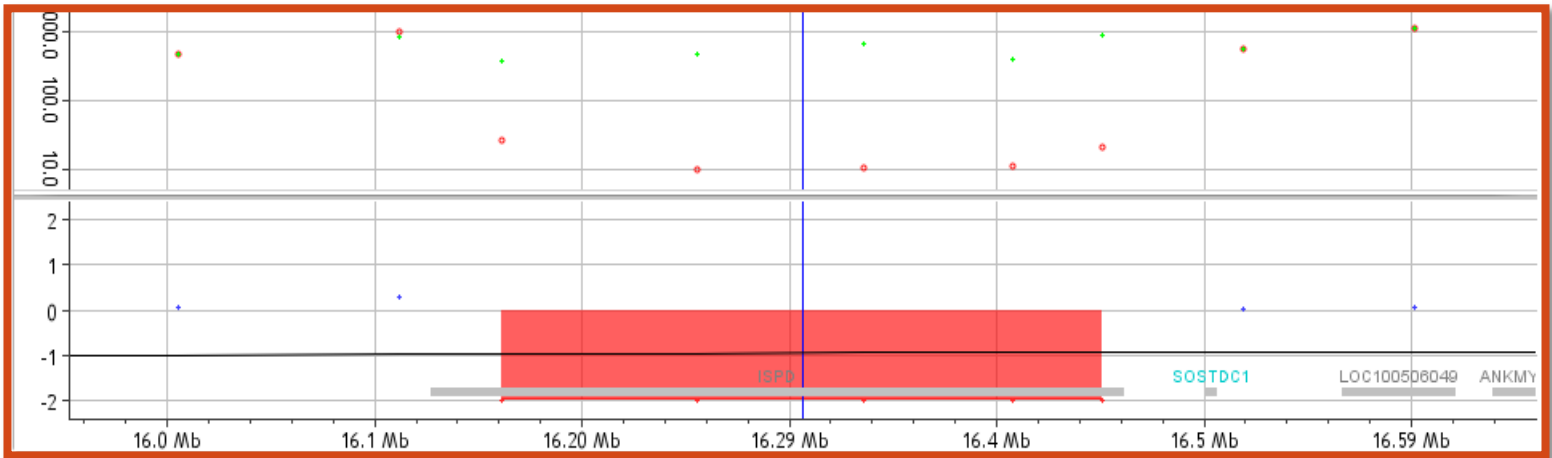
- první gravidita
- UPT pro závažný UZ nález (VVV CNS), karyotyp plodu 46,XX

Array CGH: arr7p21.2(16,161,141-16,451,069)x0

Homozygotní delece krátkých ramen chromozomu 7 o velikosti 260kb v oblasti  
7p21.2 – sy. Walker-Warburg; gen ISPD

karyotyp rodičů 46,XX a 46,XY; u všech čtyř prokázána heterozygotní delece  
7p21.2

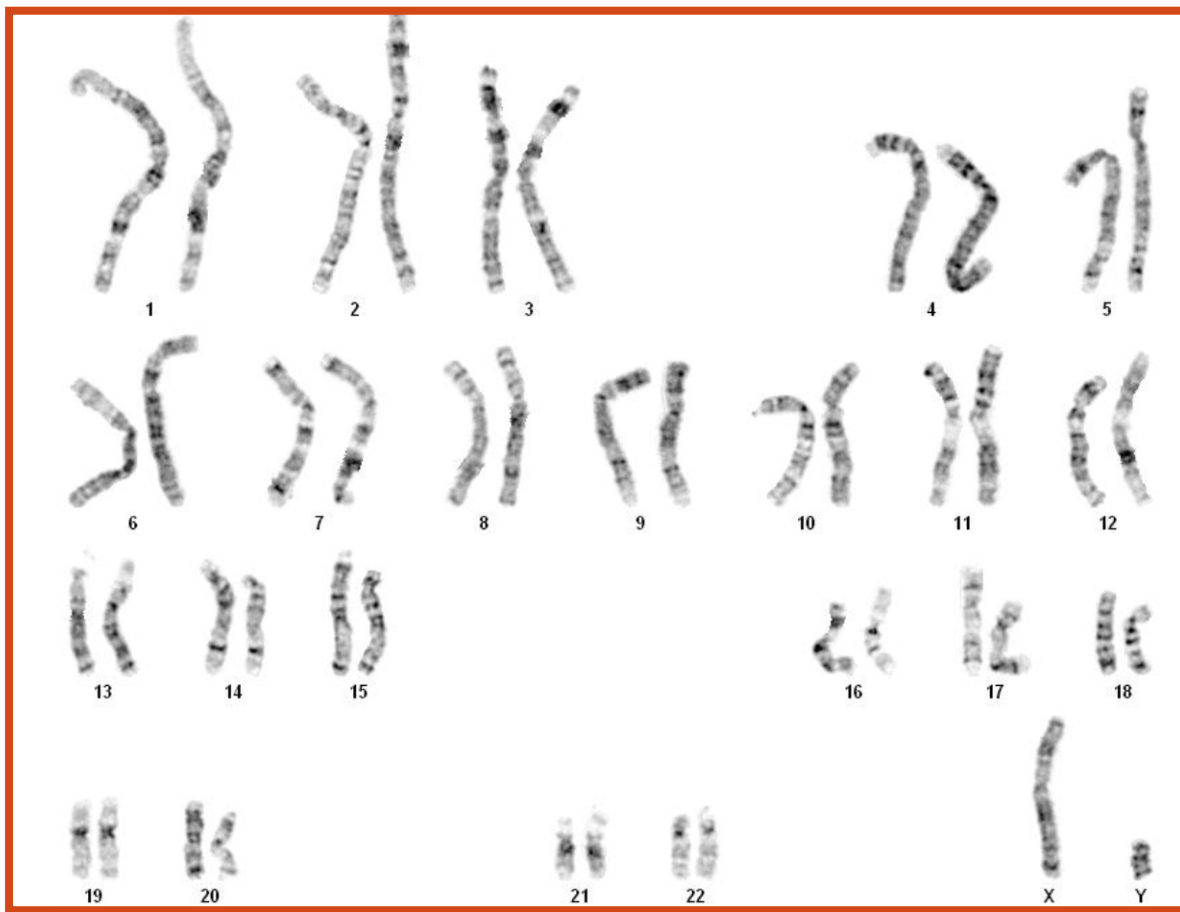
druhá z žen cca za půl roku stejný nález jako v předchozí graviditě (PGD?)



# Kazuistika č.4

žena, 24 let, prenatální diagnostika

- QF-PCR: 13, 18, 21 bpn, gonozomový komplement XYY
- karyotyp plodu: 45,X[57]/46,X,?i(Y)(q11.21) [112]

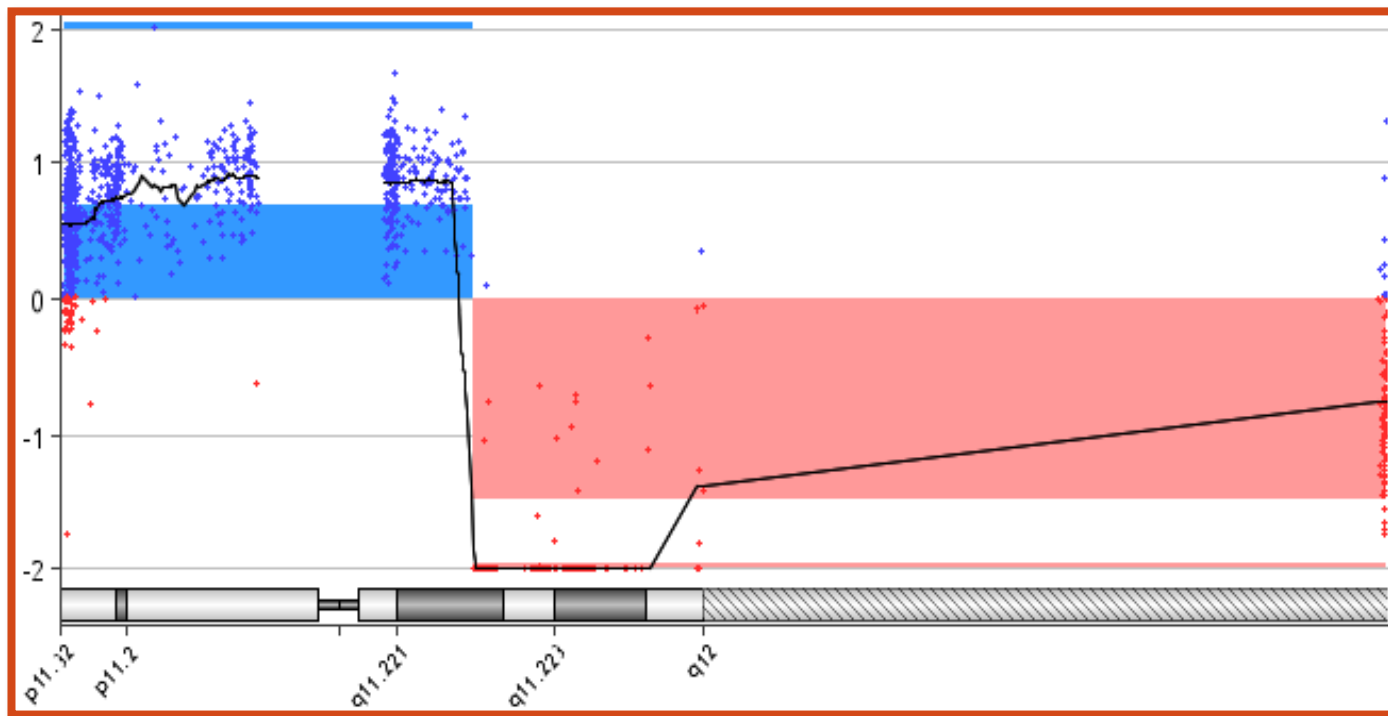


Array CGH:arrYp11.32q11.221(241,825-18,548,030)x2,Yq11.221q12(18,548,030-59,311,250)x0

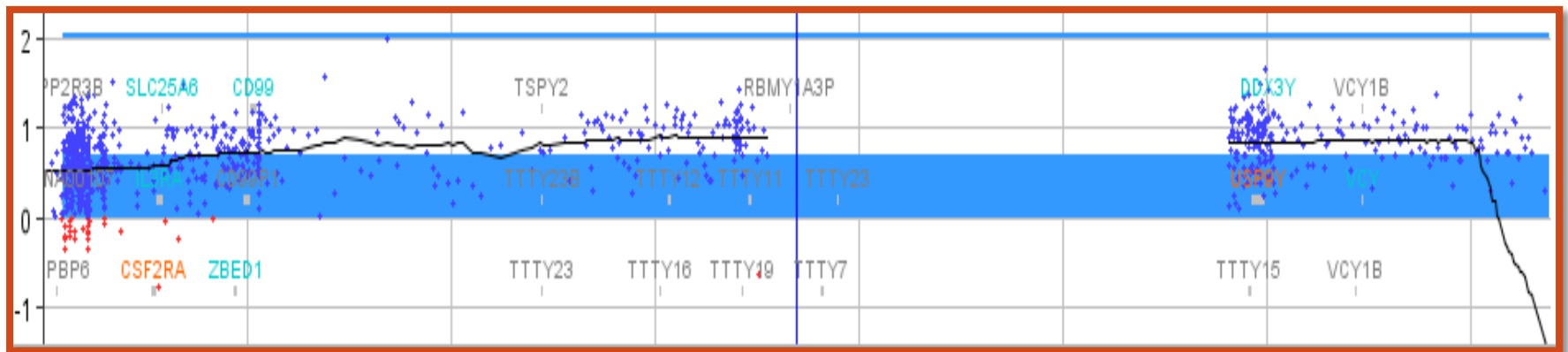
Duplikace o velikosti 18,3 Mb – celá krátká ramena chromozomu Y a část dlouhých ramen

Delece dlouhých ramen chromozomu Y o velikosti 40,7 MB

⇒ izodicentr Y



- upřesnění strukturní aberace, místa zlomu
- určení chybějících a duplikovaných genů, odhad fenotypu



# Kazuistika č.5

žena, 27 let

pozitivní biochemický screening

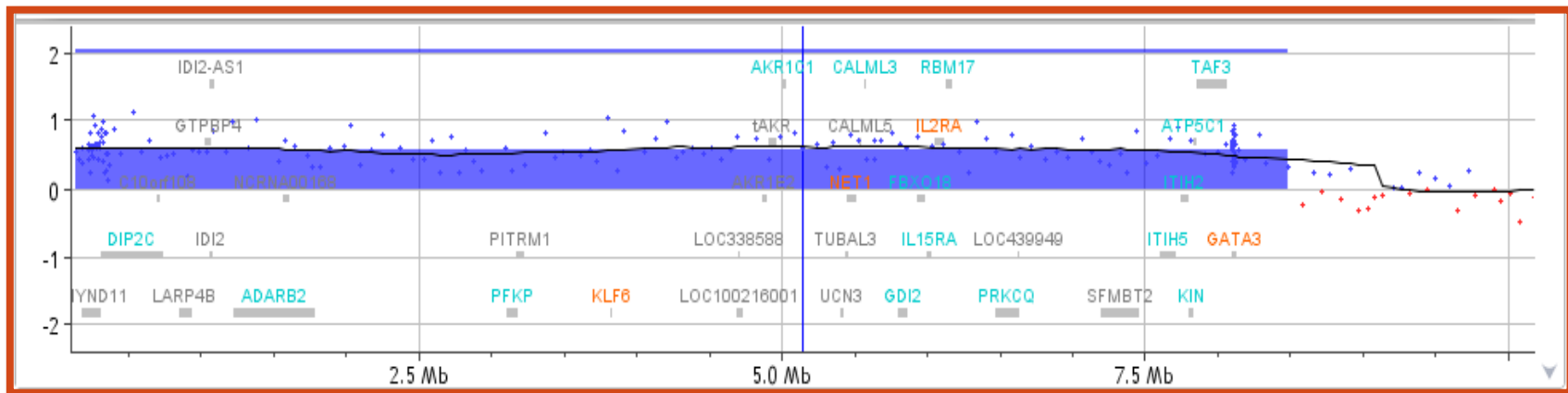
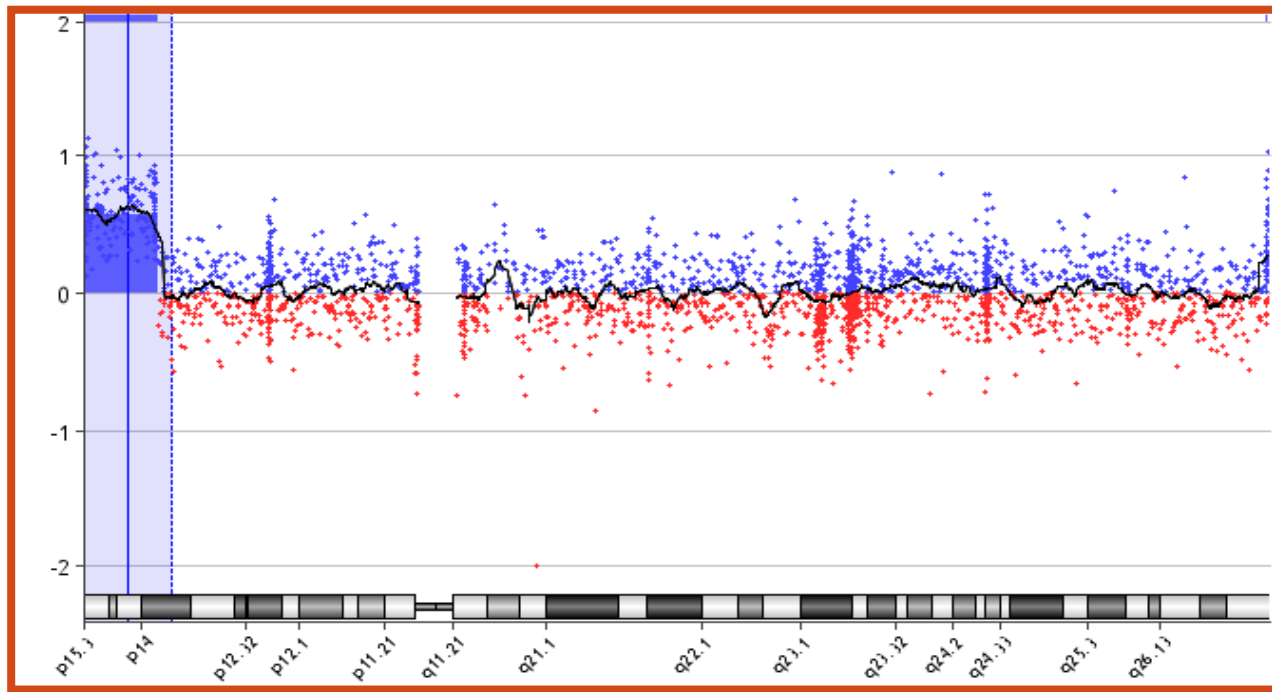
zvýšené riziko trizomie 21 (1:220) => prenatální diagnostika

Karyotyp plodu: 46,XY, der(10)

Array CGH: 10p15.3-p14(136,361-8,484,746)x3

Duplikace krátkých ramen chromozomu 10 o velikosti 8,4Mb v oblasti 10p15.3-p14, zasahuje 49 genů.

UPT



# Děkuji

- svým kolegům z laboratoře GENvia, RNDr. Miroslav Fišer a Mgr. Sandra Šlégrová
- všem indikujícím lékařům
  
- **Vám Děkuji za pozornost**