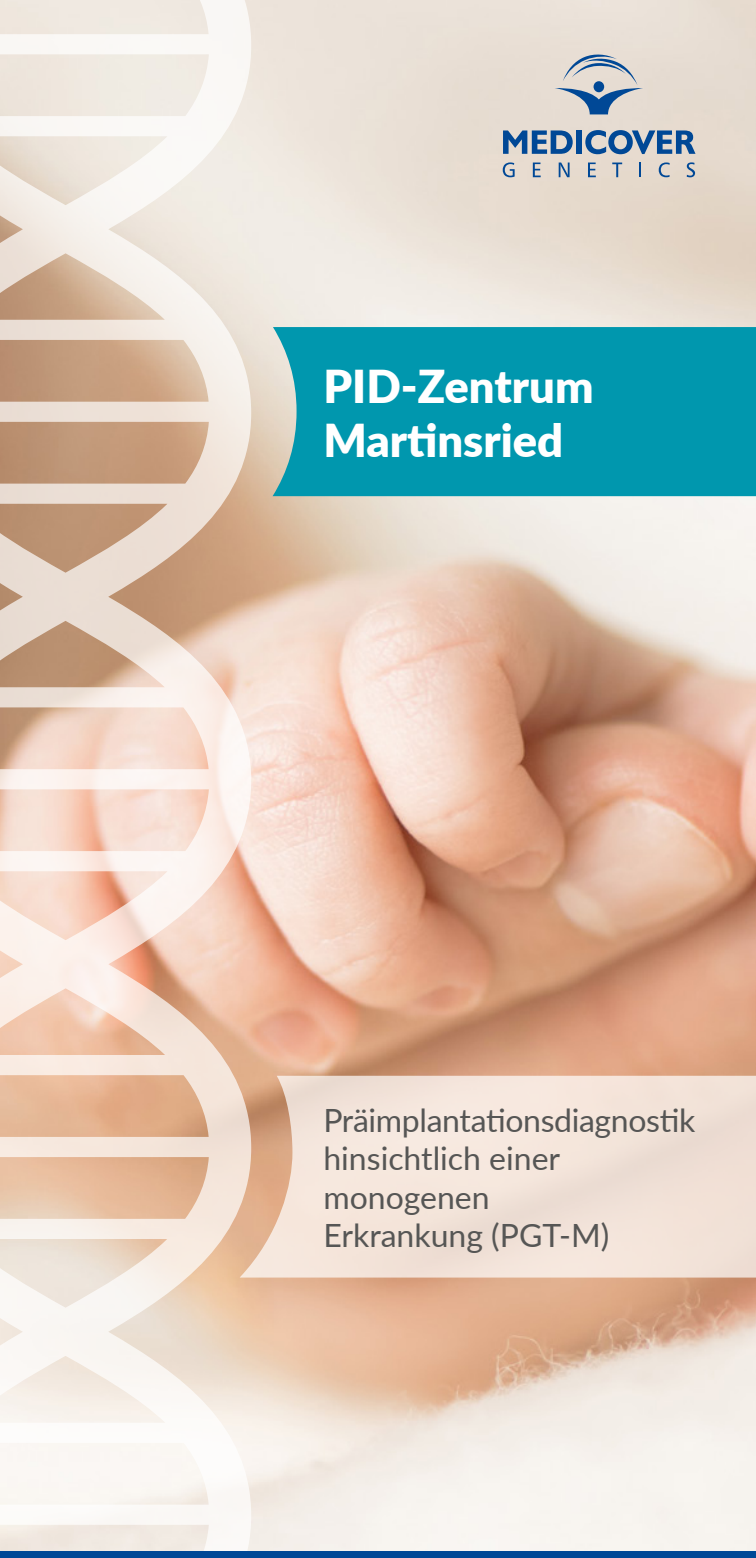
MEDICOVER GENETICS

PID-Zentrum Martinsried



Präimplantationsdiagnostik hinsichtlich einer monogenen Erkrankung (PGT-M)

PRÄIMPLANTATIONSDIAGNOSTIK HINSICHTLICH EINER MONOGENEN ERKRANKUNG (PGT-M)

Einzelgenerkrankungen (monogene Erkrankungen) werden durch (wahrscheinlich) pathogene Varianten in einem Gen verursacht. Je nach Vererbungsmuster ist entweder ein Elternteil erkrankt oder ein bzw. beide Partner sind asymptomatische Anlageträger.

Präimplantationsdiagnostik (PID) hinsichtlich einer monogen vererbten Erkrankung (PGT-M) kommt für Paare in Frage, bei denen ein erhöhtes Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit bei Nachkommen besteht. Voraussetzungen sind ein PID-Antrag mit einem positiven Votum der zuständigen Ethikkommission und die Durchführung in einem zugelassenen PID-Zentrum.

Für eine PID ist vor Antragstellung bei der Ethikkommission eine ausführliche Aufklärung und Beratung der Antragstellerin zu den medizinischen, psychischen und sozialen Folgen einer PID durch eine/n Ärztin/Arzt erforderlich. Dabei wird auch die technische Durchführbarkeit geprüft. Die Indikationsstellung wird anschließend von der zuständigen PID-Ethikkommission beurteilt.

INDIKATIONEN FÜR EINE PGT-M:

- Beide Partner sind Anlageträger der gleichen autosomal rezessiv vererbten genetischen Erkrankung oder das Paar hat bereits ein Kind mit einer genetisch bedingten Krankheit (autosomal rezessiv vererbte Erkrankung)
- Einer der beiden Partner hat eine dominant vererbte genetische Erkrankung (autosomal dominant vererbte Erkrankung)
- Die Partnerin ist gesunde Trägerin einer X-chromosomalen Krankheit (X-rezessiv vererbte Erkrankung)

PGT-M wird im Zusammenhang mit einer künstlichen Befruchtung mittels intracytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) durchgeführt. Die Untersuchung erfolgt zu einem Zeitpunkt, an dem sich die Zellen bereits in den Embryoblast und den Trophoblast differenziert haben. Im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik (PID) wird nicht die innere Zellmasse (Embryoblast), sondern der Trophoblast biopsiert aus dem sich später die Plazenta entwickelt. Es werden 4-8 Zellen aus dem Trophoblasten (Trophektodermzellen) am Tag 5 nach einer künstlichen Befruchtung für die Untersuchung von mütterlichem und väterlichem Erbgut entnommen (Abb. 1).

Karyomapping basiert auf der SNP-Microarray-Technologie und ist eine universell einsetzbare Methode für Präimplantationsdiagnostik zum indirekten Nachweis monogen vererbter Erkrankungen. In der Vorbereitungsphase werden Blutproben des Paares sowie deren Familienangehörigen auf mit der Variante gekoppelte Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs) untersucht, um während der Präimplantationsdiagnostik den elterlichen Ursprung der Chromosomen im Embryo zu identifizieren (Abb. 2).

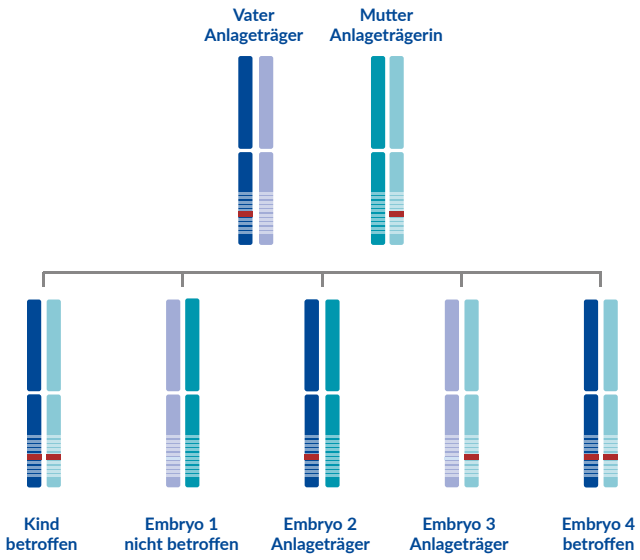


Abbildung 2:
Nachweismethode: Vater und Mutter sind asymptomatische Anlageträger einer pathogenen Variante (rot). Das betroffene Kind hat von beiden das Gen mit der pathogenen Variante geerbt. In der Nähe der Variante werden individuell unterschiedliche DNA-Merkmale (Marker) bestimmt, in denen sich Vater und Mutter unterscheiden. Im Gegensatz zu dem direkten Nachweis (Untersuchung der Variante), werden Einzelnukleotidpolymorphismen (SNP-Marker) in direkter Nachbarschaft der Variante zuerst bei den Eltern und dem betroffenen Kind (oder anderen Familienangehörigen) analysiert. Während der Präimplantationsdiagnostik kann mittels Karyomapping indirekt durch den Nachweis der SNP-Marker-Kombination mit hoher Sicherheit auf Anwesenheit oder Abwesenheit der Variante bei den Embryonen geschlossen werden. Wo möglich, wird die pathogene Variante zusätzlich mit einer zweiten Methode untersucht (direkter Nachweis).

Wenn möglich, wird auch auf die in der Familie vorliegende (wahrscheinlich) pathogene Variante (sog. direkter Nachweis) untersucht um die diagnostische Sicherheit zu erhöhen. Der direkte Nachweis erfolgt mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) gefolgt durch Sequenzierung des fluoreszenz-markierten PCR-Produktes.

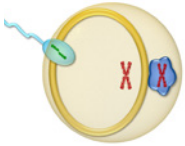
Durch Karyomapping können auch Hinweise auf Aneuploidien (Fehlverteilungen ganzer Chromosomen) festgestellt werden. Bei Antragstellung zur Durchführung einer PID für eine monogene Erkrankung kann zusätzlich die Beurteilung von Aneuploidien bei der bayerischen Ethikkommission beantragt werden. Dadurch entstehen zusätzliche Kosten, um auffällige Befunde mit einer zweiten unabhängigen Methode zu bestätigen.

GENETISCHE BERATUNG

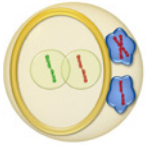
In unseren genetischen Beratungsstellen in unserem Stammhaus in Martinsried, am Klinikum Kempten und in Augsburg besteht langjährige Erfahrung in der Beratung von genetisch bedingten Erkrankungen und bei unerfülltem Kinderwunsch. Themen für ein medizinisches Vorgespräch oder eine genetische Beratung können unter anderem Risiken, Erfolgsaussichten, Zeitbedarf, Kosten und das technische Verfahren einer PGT-M sein. Diese ärztlichen Beratungsgespräche vor PGT-M sind in der Rechtsverordnung zum PräimpG vorgeschrieben.

Bitte füllen Sie das Kontaktformular aus und beschreiben, für welche Fragestellungen (monogene Erkrankung, Gen) eine Präimplantationsdiagnostik (PID) geplant ist. Wenn vorhanden, leiten Sie genetische Vorbefunde bzw. humangenetische Berichte an uns weiter. Termine nach telefonischer Vereinbarung unter der zentralen Rufnummer.

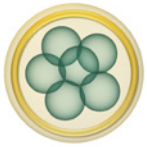
Unbefruchtete, reife Eizelle
1. Polkörper bereits ausgebildet



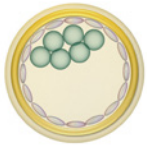
Tag 0: Befruchtung der Eizelle
durch Eindringen eines Spermiums



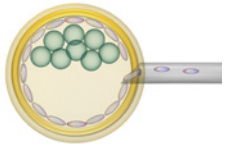
Tag 1: Vorkernstadium
Abschnürung des 2. Polkörpers
Verschmelzung der Vorkerne



Tag 3: 6-8-Zell-Embryo
Alle Zellen sind totipotent



Tag 5: Blastozyste
Die Embryonalzellen haben sich in eine innere (Embryoblast) und eine äußere Zellmasse (Trophoplast) differenziert, die Zellen des Embryoblasten sind jetzt pluripotent.



Tag 5: Trophoblastzellbiospie
4-8 Zellen der äußeren Zellmasse werden entnommen.

Abbildung 1:
Eizellbefruchtung und frühe Embryonalentwicklung

ÜBER UNS

In unseren Laboren in Berlin und München bieten wir Ihnen maßgeschneiderte Diagnostik aus einer Hand. In unserem akkreditierten Stammhaus in Martinsried bei München decken wir alle großen diagnostischen Fachgebiete unter einem Dach ab: von Humangenetik über Laboratoriumsmedizin, Transfusionsmedizin, Mikrobiologie/Virologie, sowie Pathologie reicht die multidisziplinäre Expertise unseres Instituts. So können wir Ihnen direkt bei vielen Fragestellungen mit unseren erfahrenen Fachärzt:innen und Wissenschaftler:innen beratend zur Seite stehen.

Durch unsere zahlreichen Facharztpraxen bieten wir Ihnen deutschlandweit Zugang zu genetischer Beratung, sei es persönlich in unseren Facharztpraxen in Augsburg, Berlin, Hannover, Kempten, Köln, Martinsried, München sowie Potsdam oder ortsunabhängig und ganz bequem über unser telemedizinisches Angebot.

Haben Sie Fragen? Wir sind gerne für Sie da!

KONTAKT

MVZ Martinsried GmbH
Lochhamer Str. 29
82152 Martinsried
GERMANY

Tel: +49 89 895578-0
Fax: +49 89 895578-780
www.medicover-diagnostics.de
info@medicover-diagnostics.de

MEDICOVER GENETICS

ilac-MRA

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-21356-01-00

öffentlich | MC_GEN_11/23_Flyer_PGT-M_V1