

## Ärztinformation

### Chromosomenanalyse an Fruchtwasser

(Amniozentese, Fruchtwasseruntersuchung)

#### Untersuchungsmaterial und Analysen

An den Zellen aus dem Fruchtwasser, die vorgängig im Labor gezüchtet werden, kann auf konventionelle Weise der Chromosomensatz (Karyotyp) des Kindes ermittelt werden. Ein rascher Ausschluss der häufigsten numerischen Chromosomenaberrationen ohne vorherige Zellzüchtung ist mm Fruchtwasser- Schnelltest (FISH oder PCR) möglich. Routinemässig wird in unserem Labor eine molekulargenetische Spezialanalyse auf Basis der Array CGH-Technik (=Array Comparative Genome Hybridization) als Mikrodeletionsscreening eingesetzt. Mit diesem Screening lassen sich an isolierter DNA der Fruchtwasserzellen zusätzlich zu Trisomien und Monosomien seltene Deletionen und Duplikationen (Imbalanzen) detektieren, die zu schweren Syndromen führen, mit den konventionellen Analysen am Mikroskop aber nicht erkannt werden. Die einmal isolierte DNA steht während der gesamten Schwangerschaft für allfällige weitere Analysen zu Verfügung (z.B. für hochauflösende Array CGH-, Mutations- resp. UPD-Analysen und ggf. Paternitätsabklärungen). Weitere mögliche Diagnosen aus dem Fruchtwasser sind: Nachweis des kindlichen Alpha- Fetoproteins (AFP), Ausschluss von Stoffwechselerkrankungen und von intrauterinen Infekten.

#### Präanalytik

##### Entnahme und Zustellung

- Die Entnahme (Amniozentese) erfolgt ab der 15. SSW. Benötigte Menge 15-20ml klares Fruchtwasser
- Fruchtwasser in steriles Transportröhrchen überführen (Transportgefässe von Labor anfordern)
- Röhrchen mit vollständigem Namen und Geburtsdatum der Patientin beschriften
- Sofort per Express oder Kurier zustellen lassen
- Wenn Zwischenlagerung notwendig, Material vor Versand im Kühlschrank (4°C) aufbewahren.

##### Auftragserteilung

Verwenden Sie für die Auftragserteilung das von der Genetica zur Verfügung gestellte Formular «Auftragsformular für pränatale genetische Untersuchungen». Wichtig sind Angaben zur Indikation und zur Schwangerschaft. Eine telefonische Voranmeldung der Untersuchung ist nicht notwendig.

#### Analytik im Labor

##### Methode

Die kindlichen Zellen im Fruchtwasser (Amniozyten) werden in einer Zellkultur gezüchtet bis nach etwa 7 bis 14 Tagen genügend Zellteilungen (Mitosen) vorliegen. Für das Mikrodeletionsscreening kann eine Vermehrung durch Zellkultivierung nötig sein, ab der 16. SSW ist in der Regel genügend DNA für eine Direktanalyse vorhanden.

##### Auswertung

###### Chromosomenanalyse

Die Chromosomen werden in situ präpariert und gefärbt, was eine Auswertung nach Klonen ermöglicht. Routinemässig werden 5-10 Klone analysiert oder teilanalysiert.

###### Mikrodeletionsscreening

Die molekulargenetische Analyse erfasst auf sämtlichen Chromosomen genomische Veränderungen, welche grösser als 3 Megabasen (Mb) sind (bis zu 3x höhere Auflösung als die mikroskopische Analyse). Erfasst werden so auch kleinere Deletionen und Duplikationen, die bei der Chromosomenanalyse nicht erkannt werden. Insbesondere werden mit hoher Auflösung (150 Kilobasen (Kb)) Mikrodeletionen oder – duplikationen detektiert, die zu folgenden Syndromen führen:

1p36; 9q34.3/Kleefstra-Syndrom; 15q24; 17q21.31; 22q11-/Di George-Syndrom; Angelman-/Prader-Willi-Syndrom (15q11.2); Cri du Chat-/5p-; Jacobsen/11q- (11q23); LIS1-assoziierte Lissencephalie/Miller-Dieker (17p13.3); Potocki-Shaffer (11p11.2); Smith-Magenis (17p11.2); SRY Mikrodeletion (Yp11.3); WAGR (11p13); Williams-Beuren (7q11.23); Wolf-Hirschhorn/4p- (4p16.3).

## Sicherheit der Ergebnisse, Einschränkungen

### Chromosomenanalyse

Sehr kleine strukturelle Chromosomenveränderungen oder schwache Mosaikie können in der Routinediagnostik unter Umständen verpasst werden. Die meisten klinisch relevanten Chromosomenstörungen können jedoch mit der auf Array-CGH basierenden Spezialanalyse erkannt werden.

### Mikrodeletionsscreening

Balanzierte Chromosomenveränderungen und Polyploidien (z.B. Triploidie) werden nicht detektiert, zeigen sich aber in der zytogenetischen Chromosomenanalyse. Ausserhalb der Syndromregionen ist die Auflösungsgrenze bei 3 MB gesetzt; kleinere Deletionen/Duplikationen werden also nicht im gesamten Genom erfasst. Syndrome, welche auf anderen genetischen Mechanismen als Mikrodeletionen/- duplikationen (z.B. Imprintingfehler, uniparentale Disomie, Punktmutation) beruhen, werden mit dem Screening nicht erkannt.

Bei transplazentarer Punktion ohne Mandrin und bei blutigem Fruchtwasser besteht die Gefahr, dass mütterliche Zellen analysiert werden.

## Dauer der Analysen

### Routineanalyse

Chromosomenanalyse + AFP-Messung: 9–14 Tage

### Spezialanalysen

Mikrodeletionsscreening:	10-14 Tage
Fruchtwasser-Schnelltest (FISH oder PCR):	1–2 Tage
Array CGH (hochauflösender Microarray):	bis ca. 10 Tage
Molekulargenetik:	bis ca. 10 Tage
Stoffwechseluntersuchungen, intrauterine Infekte:	je nach Fragestellung

## Resultatübermittlung

Das Ergebnis der Untersuchung wird den beteiligten Ärzten so rasch als möglich schriftlich mitgeteilt. Wenn gewünscht, wird der Bericht zunächst per Fax oder das Resultat telefonisch übermittelt. Bei normalem Resultat der Chromosomenanalyse wird gleichzeitig ein Brief an die Patientin geschickt. Bei abnormem Befund übernimmt der Arzt die Übermittlung des Resultats an die betroffene Patientin. Die Ergebnisse der Spezialanalysen werden jeweils in einem separaten Bericht nur den Ärzten mitgeteilt.

## Angaben zu Spezialanalysen

Wird der Fruchtwasser-Schnelltest mit FISH durchgeführt, so werden routinemässig 50 Kerne ausgezählt, bei blutigem Fruchtwasser bis zu 100 Kerne. Wird der Schnelltest mit PCR durchgeführt, so untersucht man routinemässig von den Chromosomen 13, 18 und 21 je 4, vom X-Chromosom 8 und vom Y-Chromosom 3 DNA-Abschnitte (vgl. dazu die Ärztinformation «Pränataler Fruchtwasser-Schnelltest»). Molekulargenetische Analysen erfolgen je nach Fragestellung mit unterschiedlichen Arbeitsmethoden. Angaben zu der genomweit hochauflösenden Array CGH-Untersuchung sind der Ärztinformation «Pränatale Array CGH-Analyse» zu entnehmen.

## Kosten

Die Kosten für die Untersuchungen richten sich nach den Tarifen der eidgenössischen Analysenliste. Die Preise können der Preisliste «Pränatale genetische Diagnostik: Kosten und Dauer» entnommen werden. Bei medizinischer Indikation handelt es sich um kassenpflichtige Leistungen. Die Rechnungsstellung erfolgt, anders lautende Anweisungen vorbehalten, direkt an die Patientin. Für Untersuchungen, bei denen im Labor keine Auswertung möglich ist, wird keine Rechnung gestellt.

## Auskunft, Beratung

Das Labor kann jederzeit vor und nach der Untersuchung für Auskünfte kontaktiert werden. Für eine genetische Beratung ist eine Anmeldung erforderlich.