

## Ärzteinformation

### Pränatale Untersuchungen an Chorionzotten

(Chorionbiopsie, CVS)

#### Untersuchungsmaterial und Analysen

Eine Chorionzotte besteht aus zwei Schichten, dem Trophoblasten (Zyto- und Syncytiotrophoblast) und dem Zottenstroma (Mesenchym und Blutgefässe). Während die Zellen des Trophoblasten bereits im frühen Keim für ihre Aufgabe determiniert wurden, sind die Zellen des Zottenstromas erst später aus dem mesodermalen Teil des Embryos in die Primärzotten eingewachsen. Aus beiden Schichten kann getrennt eine Chromosomenanalyse durchgeführt werden: Aus dem Trophoblasten nach einer Gewebekultur die Kurzzeit-Analyse, aus dem Mesenchym nach einer Zellkultur die Langzeit-Analyse.

Das Choriongewebe ist reich an Zellkernen und dadurch ideales Ausgangsmaterial für pränatale molekulargenetische Analysen bei familiär bereits bekannten Erbkrankheiten. Neue Techniken in der molekulargenetischen Diagnostik ermöglichen den raschen Ausschluss einer Vielzahl von Trisomien, numerischer Geschlechtschromosomenanomalien und häufiger lichtmikroskopisch nicht erfassbarer Mikrodeletionen. Diese Möglichkeiten werden eingesetzt, um die zytogenetische Diagnostik zu ergänzen. Die einmal isolierte DNA steht während des gesamten Verlaufs der Schwangerschaft für allfällige weitere molekulargenetische Analysen zu Verfügung.

#### Präanalytik

##### Entnahme und Zustellung

- Die Entnahme (Chorionbiopsie) erfolgt ab der 10. SSW.
- Benötigte Menge **30–50mg (mind. 3 grosse oder 5 kleine Zotten)**
- Zotten unmittelbar nach Entnahme in steriles Transportmedium überführen (Transportgefässe mit Medium vom Labor anfordern)
- Röhrchen mit vollständigem Namen und Geburtsdatum der Patientin beschriften
- Sofort per Express oder Kurier dem Labor zustellen
- Wenn Zwischenlagerung notwendig, Material bis zum Versand im Kühlschrank (4°C) aufbewahren.

##### Auftragserteilung, Voranmeldung

Verwenden Sie für die Auftragserteilung das von der Genetica zur Verfügung gestellte Formular (Auftragsformular für pränatale genetische Untersuchungen). Wichtig sind korrekte und ausführliche Angaben zur Indikation und zur Schwangerschaft. Eine telefonische Voranmeldung der Untersuchung ist erwünscht.

#### Analytik im Labor

##### Methode

Die Chromosomenanalyse erfolgt routinemässig an Zellen aus dem Trophoblasten nach einer Kurzzeit-Gewebekultur (Kurzzeit-Analyse). Bei einem Mosaikbefund in der Kurzzeit-Analyse oder bei einer strukturellen Chromosomenaberration wird eine zweite Chromosomenanalyse an gezüchteten Zellen aus dem Mesenchymgewebe durchgeführt (Langzeit-Zellkultur, Langzeit-Analyse).

Ergibt die Kurzzeit-Analyse einen unauffälligen oder eindeutig pathologischen Befund im Sinne einer numerischen Aberration, so wird aus einem kleinen Teil des Gewebes der Mesenchymkern enzymatisch herausgetrennt und daran das Ergebnis der Kurzzeit-Analyse molekulargenetisch mittels Realtime-PCR überprüft und ergänzt.

## Auswertung

Aus der Kurzzeit-Gewebekultur werden routinemässig 10 Mitosen fotografiert. Von den Fotografien werden 3 Karyogramme hergestellt und die restlichen Bilder analysiert oder teilanalysiert. Bei erhöhtem Risiko, wie z.B. Ultraschallbefund, oder bei Mosaikbefunden werden am Mikroskop die Chromosomen von zusätzlich 10 Zellen ausgezählt. Nach gleichem Verfahren wird die Langzeit-Zellkultur ausgewertet.

Bei der molekulargenetischen Analyse werden die Chromosomen 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X und Y untersucht. Bei der Methode handelt es sich um eine relative Quantifizierung (Chromo-somendosismessung) mittels Realtime-PCR. Erfasst werden so Trisomien oder Monosomien der entsprechenden Chromosomen, sowie die folgenden Mikrodeletions-Syndrome: 4p- = Wolf-Hirschhorn-Syndrom, 5p- = Cri-du-Chat-Syndrom, Williams-Beuren-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom und Angelmann-Syndrom, Miller-Dieker-Syndrom, Smith Magenis-Syndrom. DiGeorge-Syndrom (Velocardiofaciales Syndrom, CATCH 22), X-chromosomale Ichthyosis.

## Sicherheit der Ergebnisse, Einschränkungen

Das Resultat der durchgeführten Analysen an Chorionzotten bietet grosse Sicherheit. Falschbefunde sind extrem selten, aber nicht ganz auszuschliessen.

*Zytogenetik:* Sehr kleine strukturelle Chromosomenveränderungen, insbesondere Duplikationen oder Deletionen können in der Routinediagnostik nicht in jedem Fall erkannt werden. Mosaik (d.h. das gleichzeitige Vorliegen von Zellen mit normalem und solchen mit defektem Chromosomensatz) können zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen führen. Anders als in der Kurzzeit-Gewebekultur kann das Ergebnis der Langzeit-Zellkultur durch Wachstum mütterlicher Zellen verfälscht werden.

*Molekulargenetik:* Mosaik für die untersuchten numerischen Aneuploidien sowie andere Aberrationen ausserhalb der untersuchten Regionen (insbesondere strukturelle Aberrationen) werden mit der eingesetzten Technik nicht erfasst. Bei den erwähnten Mikrodeletions-Syndromen werden zudem sehr seltene Deletionen ausserhalb der untersuchten kritischen Regionen sowie gleiche Phänotypen aufgrund anderer genetischer Mechanismen (zB. Imprintingfehler, uniparentale Disomie, Punktmutationen) nicht diagnostiziert.

## Resultatmitteilung

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 wird gleichzeitig ein Brief an die Patientin geschickt. Bei abnormem Befund übernimmt der Arzt die Übermittlung des Resultats an die betroffene Patientin.

## Dauer

Chromosomenuntersuchung an Gewebekulturen (Kurzzeit-Analyse)	1–2 Arbeitsage
Chromosomenuntersuchung an Zellkulturen (Langzeit-Analyse)	7–14 Arbeitstage
Molekulargenetische Analysen	2-3 Arbeitstage

## Kosten

Die Kosten für die Untersuchungen richten sich nach den Tarifen der eidgenössischen Analysenliste. Bei entsprechender 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 (telefonisch oder brieflich) erforderlich.