

**GENETISK ANALYS VID INTRAUTERINA OCH PERINATALA DÖDSFALL - PM**Gäller för  
Klinisk genetik och biobank

LU

**GENETISK ANALYS VID INTRAUTERINA OCH PERINATALA DÖDSFALL – PM**

**Bakgrund** Provtagning från det avlidna fostret/barnet är en förutsättning för att fastställa en eventuell genetisk orsak till dödsfallet. Kunskap om den genetiska orsaken kan vara av stor vikt för framtida familjeplanering, då den kan ge information om återupprepningsrisk vid nästa graviditet och göra riktad prenataldiagnostik möjlig. Även om slutgiltig diagnos inte skulle kunna fastställas i det akuta skedet kan vävnad sparas för senare molekyärgenetisk undersökning.

- Indikationer**
- Synbar eller misstänkt missbildning/dysmorfologi
  - Upprepade missfall (3 eller fler) hos paret
  - Känd kromosomavvikelse i släkten och därmed misstanke om genetisk obalans hos fostret/barnet
  - Känd monogen sjukdom i släkten och därmed misstanke om sådan sjukdom hos fostret/barnet
  - Misstanke om specifikt mikrolektionssyndrom

**Frågeställningar** **Förekomst av trisomi 13, 18, 21 eller monosomi X?**  
Provet kommer att analyseras med QF-PCR (se nedan).

**Förekomst av kromosomavvikelse?**

Provet kommer att analyseras med QF-PCR (se nedan) såvida det inte finns en känd kromosomavvikelse i släkten eller om paret haft upprepade missfall, i dessa fall kommer provet att analyseras med genomisk array eller kromosomanalys. *Indikation ska anges* och önskemål om genomisk array eller kromosomanalys noteras på remiss "genetik/prov post mortem", se länk nedan.

**Förekomst av specifik molekyärgenetisk avvikelse?**

Val av metod varierar (se nedan). Specifik frågeställning måste *tydligt anges* på remissen.

**Önskemål om arkivering av vävnad/DNA/celler**

Vävnadsbiopsi arkiveras rutinmässigt; DNA eller celler arkiveras normalt inte. Eventuellt annat önskemål måste *tydligt anges* på remissen.

**Analysmetoder****Molekyärgenetisk analys med QF-PCR**

PCR-analys som riktas mot de numeriska kromosomavvikelser som oftast associeras med intrauterint/perinatalt dödsfall (trisomi 13, 18, 21 samt monosomi X). Analysen utförs på DNA som extraheras från vävnadsbiopsi. Metoden används som standardanalys vid frågeställningen "kromosomavvikelse" om inget annat anges på remissen.

**Molekyärgenetisk analys, övriga**

Omfattar metoder med varierande upplösning som riktas mot en specifik frågeställning. Kan innebära att extraherat DNA skickas för analys vid externt

**GENETISK ANALYS VID INTRAUTERINA OCH PERINATALA DÖDSFALL - PM**

---

laboratorium.

**Genomisk array**

Screeningmetod som används för att utreda förekomst av genetiska imbalance i hela arvsmassan. Den praktiska upplösningen är beroende av markördensiteten i respektive kromosomsegment; ned till omkring 10 kb för deletioner och 30 kb för duplikationer. Analysen utförs på DNA som extraheras från vävnadsbiopsi.

**FISH-analys**

Metod som riktas mot en specifik kromosomavvikelse. Metodens upplösning varierar men är ca 100 kb för vid undersökning av mikrodeletionssyndrom och ca 5 000 kb vid undersökning av translokationer. Analysen utförs på cellkärnor och vävnaden behöver *normalt* inte vara viabel. Om analysen, av tekniska skäl, behöver göras på delande celler, t.ex. vid undersökning av translokation, *krävs* viabel vävnad.

**Kromosomanalys**

Screeningmetod som används för att utreda förekomst av olika kromosomavvikelse i hela arvsmassan. Metodens upplösning är ca 10 000 kb. Analysen görs på delande celler varför provet *måste* utgöras av viabel vävnad. Av tekniska skäl kopplade till provmaterialets generella skick, utförs inte kromosomanalys för screening av de vanligaste numeriska kromosomavvikelse (se under "QF-PCR", ovan).

**Cellodling och arkivering av celler (vitalfrysning)**

Metoden *kräver* viabel vävnad. Arkivering av odlade celler är lämplig då riktad frågeställning saknas vid obduktionstillfället men då det bedöms att det finns skäl att möjliggöra analys av viabla celler i ett senare skede. Arkiverade celler ingår i Region Skånes biobank.

**Arkivering av vävnadsbiopsi eller DNA**

DNA kan extraheras från vävnadsbiopsi vid provets ankomst till laboratoriet eller i ett senare skede från vävnadsbiopsi som arkiverats. Arkivering av vävnadsbiopsi eller DNA är lämplig då riktad frågeställning saknas vid obduktionstillfället men då det bedöms att det finns skäl att möjliggöra molekylärgenetisk analys i ett senare skede. Arkiverad vävnadsbiopsi eller DNA ingår i Region Skånes biobank.

**Provtagning**

Provtagningsanvisningar finns tillgängliga på Labmedicins analysportal: [www.analysportalen-labmedicin.skane.se](http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se). Ange "Post mortem" som analysnamn vid sökning.

Om analysmetoden kräver viabel vävnad (se ovan), rekommenderas i första hand moderkaksbiopsi eller amniocentes (vid intrauterin fosterdöd). *Observera att* om moderkaksbiopsi används önskas även ett blodprov från modern i Na-heparinrör för att utesluta maternell kontamination i provmaterialet.

Anvisning

### GENETISK ANALYS VID INTRAUTERINA OCH PERINATALA DÖDSFALL - PM

Gäller för  
Klinisk genetik och biobank

LU

Om moderkaksprov/amniocentes inte är aktuellt behövs en vävnadsbiopsi från fostret/barnet. Traditionellt tas prov från hälsena eller hud; vid obduktion tas prov från lungvävnad. Eftersom väl bevarat DNA (för molekylärgenetisk analys), celler (för FISH-analys) eller vävnad (för cellodling och kromosomanalys) är en förutsättning för möjligheten till konklusiv analys bör vävnad tas omhand så fort som möjligt.

Om biopsin inte omedelbart kan skickas till laboratoriet bör den frysas (-80°C, särskilda rör krävs) och hanteras *efter överenskommelse med laboratoriet*. Färskfrusen vävnad kan *inte* användas för cellodling och kromosomanalys.

Utstryksglas med hjärtblod kan användas för FISH-analys

#### Remiss

En särskild remiss, "genetik/prov post mortem" finns tillgänglig på Labmedicins analysportal: [www.analysportalen-labmedicin.skane.se](http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se). Klicka på "Remisser" uppe till höger, välj "Remisser och blanketter", och klicka sedan på länk till remissen "Genetik – Post mortem"

Samma remiss kan användas till flera undersökningar.

#### Kontakt

Vid frågor rörande provtagning och remisser, kontakta Klinisk Genetik's provmottagning, tel. 046 - 17 63 68.

Vid frågor rörande val av analyser/omhändertagande, kontakta tjänstgörande läkare vid Genetiska kliniken på tel. 046 - 17 63 73.