

**PRENATALDIAGNOSTIK AV AMNION- OCH KORIONCELLER - PM****PRENATALDIAGNOSTIK AV AMNION- OCH KORIONCELLER - PM****Allmän information**

För att Klinisk Genetik vid handläggning av prenatala analyser ska kunna erbjuda snabb och patientsäker hantering och utbesvarning ska rätt provmaterial bifogas och remisser vara noggrant ifyllda. Ange graviditetsvecka och beskriv så utförligt som möjligt ev. avvikande ultraljud/andra patologiska fynd eftersom vi i vår bedömning har stor hjälp av att känna till detta. Ange också om någon av föräldrarna (eller andra släktingar) har symptom eller ett genetiskt tillstånd som kan vara av betydelse. Vi rekommenderar vidare att det på remisser anges kontaktuppgifter direkt till inremitterande för att vid behov kunna ge snabbare svar.

Initialt utförs en analys (QF-PCR/FISH, se nedan) för att utesluta trisomi för kromosom 13, 18 och 21. Vid negativt fynd utförs därefter enligt rutin genomisk singel-arrayanalys, såvida inte annan särskild analys önskas på remiss. Genomisk array förbättrar avsevärt diagnostikmöjligheterna av obalanserade rearrangemang och mosaiska kopietalsförändringar jämfört med fullständig kromosomanalys i mikroskop (G-band), som har låg upplösning.

Vid Klinisk Genetik följer prenatala genetiska analyser 2 spår beroende på om det i familjen finns någon känd kromosomförändring/ärfvlig genetisk sjukdom (känd hereditet), se nedan för mer information.

**Indikationer**

- Ökad risk vid KUB eller motsvarande
- Allmän oro
- Ålder (moder > 35 år)
- Avvikande ultraljud/annat patologiskt fynd
- Tidigare barn med kromosomavvikelse
- Känd kromosomförändring hos förälder – *ange vilken på remiss*
- Känd nedärvd genetisk sjukdom i familjen/slakten – *ange vilken på remiss*
- Intrauterin fosterdöd – läs separat PM "Genetisk analys vid intrauterin och perinatal dödsfall - PM" som är länkad i Labmedicin Skånes Analysportal, se länk nedan, sök efter provtagningsanvisning "Post mortem inkl. intrauterin fosterdöd – genetisk analys".

**Provtagningsanvisningar och remisser**

Provtagningsanvisningar och de två skrivbara remisserna "Prenatal genetisk analys" respektive "Prenatal genetisk analys – medföljande föräldraprov" anbefalles vid beställning och finns tillgängliga i Analysportalen:

[www.analysportalen-labmedicin.skane.se](http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se)

Ange "Prenatal" som analysnamn i sökningsfältet för att snabbt få fram nedanstående anvisningar:

- "Korionvillibiopsi - prenatal genetisk analys"
- "Amnionvätska - prenatal genetisk analys".

**PRENATALDIAGNOSTIK AV AMNION- OCH KORIONCELLER - PM**

Remisserna kan även nås via Vårdgivare Skåne:

<https://vardgivare.skane.se/vardriktlinjer/laboratoriemedicin/>

under "Remisser och blanketter".

*Observera att* det är provtagaren som ansvarar för att korionvävnad är korrekt separerad för att minska risken för kontamination av maternellt material. Vi rekommenderar att man under preparation i mikroskop identifierar fetalt material och för det genom ett sköljbad av sterilt medium till ett transportkärl innehållande transportmedium. Dåligt dissekerat material kan leda till uteblivet/felaktiga resultat och förlängda svarstider. Om vi vid analysen misstänker kontamination av maternellt material krävs kompletterande analyser, vilka är kostsamma, tidskrävande och inte alltid konklusiva.

**Ingen känd  
hereditet**

När det inte föreligger någon känd hereditet för kromosomförändring/ärfvlig genetik sjukdom hos föräldrarna utförs normalt en eller flera av nedanstående analyser:

- Analys av kromosomerna 13, 18, 21, X och Y ("trisomiscreening"; görs alltid som en första analys vid begäran om genomisk arrayanalys)
- Analys av hela genomet med rutinmässig genomisk array eller om så särskilt begärts på remiss med fullständig kromosomanalys (G-band)
- FISH-analys t.ex. vid analys för 22q11-deletionssyndrom baserat på ultraljudsfynd

***Notera särskilt att:***

- Om fullständig kromosomanalys (G-band) önskas ska detta markeras på remiss "prenatal genetik analys". I frånvaro av specifikt önskade analyser kommer provet att analyseras enligt rutinflöde med trisomiscreening (QF-PCR) som följs av genomisk arrayanalys om QF-PCR är negativ.
- Genomisk arrayanalys ger ej information om punktmutationer, låggradig mosaicism (<10-20%) mindre deletioner/duplikationer (avhängigt på probtätheten inom respektive område), balanserade translokationer, fragilt-X eller andra sjukdomar orsakade av s.k. trinukleotidexpansioner. Riktade analyser av enskild gen kan övervägas om det finns en mycket stark misstanke om ett specifikt underliggande genetiskt tillstånd.
- Vid begäran om genomisk trio-arrayanalys (analys med stöd av föräldraprover, för djupare analys, inbegripande eftersökning av uniparentell disomi, vilket förekommer vid t.ex. Prader-Willi och Angelman syndrom) ska blodprov bifogas från BÅDA föräldrarna (5-6 ml i EDTA-rör) liksom tillhörande remiss "prenatal genetik analys - medföljande föräldraprov".
- Om amnionvätskan är klart blodtillblandad utförs rutinmässigt kompletterande analyser efter bedömning vid Klinisk Genetik även om endast analys avseende kromosomerna 13, 18, 21, X och Y har

**PRENATALDIAGNOSTIK AV AMNION- OCH KORIONCELLER - PM**

efterfrågats, vilket kan inbegripa FISH, genomisk array eller kromosomanalys (G-band).

- Analys avseende kromosomerna 13, 18, 21, X och Y görs normalt med QF-PCR. I möjligaste mån besvaras QF-PCR-analys inom 5 arbetsdagar om provet är oss tillhanda senast kl. 12 provtagningsdagen. För FISH-analys är svarstiden oftast en dag längre.
- Fynd av en kromosomavvikelse vid QF-PCR-analys verifieras alltid med FISH-analys varför svarstiden då blir något längre. Vid fynd av kromosomavvikelse utsvaras analysen endast till inremitterande provtagare, inte direkt till patienten.

**Känd hereditet**

När det föreligger en känd hereditet för kromosomförändring/ärftlig genetisk sjukdom hos föräldrarna utförs alltid:

- Undersökning av känd kromosomförändring hos förälder (metod varierar beroende på typ av kromosomförändring)
- Undersökning av känd nedärvd genetisk sjukdom i familjen (metod varierar beroende på typ av sjukdom)

Därtill kan även andra undersökningar vara aktuella (se ovan) beroende på frågeställning/önskemål.

Utöver det som ovan, gäller:

- Det måste tydligt framgå av remissen att det finns en känd hereditet
- Typ av kromosomförändring/ärftlig genetisk sjukdom samt personnummer på indexperson måste också anges. Det är en fördel om kontakt med kliniken tas i förväg för att utreda typen av förändring och för att Klinisk Genetik i god tid ska kunna ta kontakt med det externa laboratorium som eventuellt är aktuellt
- Vid riktade analyser ska blodprov på modern (5-6 ml i EDTA-rör) ALLTID bifogas för att utesluta maternell kontamination

**Svarsrutiner,  
information till  
patient**

Vi kommer som tidigare att med brev svara direkt till patienten om analysresultatet är normalt och indikationen för analys är ålder/ökad risk vid KUB eller motsvarande. Vi skickar således inte brev till patienten eller informerar patienten på annat sätt vid övriga indikationer.

Enligt tidigare överenskommelse med Kvinnosjukvården vid Skånes Universitetssjukhus kommer patient vid vissa kända kromosomförändringar/ärftliga genetiska sjukdomar att kontaktas direkt av Klinisk Genetik för ett mottagningsbesök. Vid mottagningsbesöket ges patient bland annat möjlighet att ställa frågor kring betydelsen av fyndet för den egna och det väntade barnets hälsa och för framtida graviditeter. Detta gäller framförallt om det framgår att familjen/ patienten tidigare varit i kontakt med Genetiska kliniken för genetisk vägledning.

Anvisning

**PRENATALDIAGNOSTIK AV AMNION- OCH KORIONCELLER - PM**Gäller för  
Klinisk genetik och biobank

LU

---

<b>Svarstid (vid korrekt ifylld remiss)</b>	QF-PCR/FISH 5 arbetsdagar Genomisk array (prenatal) 16 dagar Kromosomanalys (G-band) 20 dagar
---	---

<b>Kostnad</b>	Klinisk Genetiks priser, för de rekommenderade analyserna, anges här: <a href="http://vardgivare.skane.se/patientadministration/avgifter-och-prislistor/prislistor/">http://vardgivare.skane.se/patientadministration/avgifter-och-prislistor/prislistor/</a> . Välj Laboratoriemedicin och klicka på "Klinisk Genetik och Biobank".
----------------	---

**Fördjupad information om genomisk array**

Plattformen som används vid genomisk array är CytoScan HD (Thermo Fisher) och denna metod detekterar den absoluta majoriteten av de beskrivna mikrodeletions- och duplikations-syndromen. Vid analysen undersöks hela genomet med hjälp av 2,67 miljoner markörer fördelade över samtliga kromosomer för att se tillskott (duplikationer) eller förlust (deletioner) av kromosomsegment. Omkring 750 000 av dessa markörer är polymorfa, så kallade SNP-markörer. Vid trio-analys (valbart men ej rutin), d.v.s. när föräldraprover analyseras med array tillsammans med det prenatala provet, säkerställs att ingen provförväxling skett, att ej maternellt material analyseras och att uniparentell disomi (UPD) alltid upptäcks. Vid trio-analys ges besked om en upptäckt UPD är av maternellt eller paternellt ursprung, vilket är diagnostiskt för t.ex. Prader-Willi (maternell UPD 15), Angelman (paternell UPD 15), Kagami-Ogata med allvarliga fosterskador (paternell UPD 14) och Temple syndrom (maternell UPD 14). Eftersom rutin är singel-array kan det därför förekomma att vi begär in föräldraprover för att säkerställa rätt diagnos eller för att vidare utreda oklara fynd. Om föräldraprover bifogas redan vid beställning av singelarray kommer dessa att extraheras och DNA arkiveras vid Klinisk Genetik för ev. framtida behov och debiteras då enligt ordinarie prislista för endast DNA-extraktion.

Eftersom alla, d.v.s. även friska personer, bär på kopietalsvariationer (copy number variants, CNVs) utvärderas varje enskild variant mot databaser med kända CNVs (och i förekommande fall i ljuset av föräldrarnas kopietalsvariation). Föräldrar bör dock informeras om att det kan uppstå situationer där det i dagsläget ej går att avgöra om en kopietalsvariant är patogen eller inte. Vid prenatal genomisk array rapporteras endast patogena och sannolikt patogena fynd. Oklara varianter rapporteras endast om det finns möjlighet till klinisk uppföljning samt att de storleksmässigt överstiger 1 Mb för deletioner och 2 Mb för duplikationer.

<b>Kontakt</b>	Vid frågor kontakta laboratorieansvarig läkare tel. 046-17 63 73.
----------------	---

Adress:  
Labmedicin  
Klinisk Genetik  
221 85 Lund