

Patientinformation för Dig som gjort ett fostervatten- eller moderkaksprov för analys av fosterkromosomer med QF-PCR eller FISH-teknik

Vid förhöjd risk att få barn med en kromosomavvikelse erbjuds den gravida kvinnan en fosterundersökning som utförs via ett fostervatten- eller moderkaksprov. Två metoder som ger snabbt svar, men som är mindre omfattande än vanlig fosterkromosomanalys, och som börjat användas allmänt är QF-PCR och FISH. Denna information är till för att ge Dig som genomgått en sådan undersökning kunskap om analysens möjligheter och begränsningar.

Mer information om fosterdiagnostik finner Du på www.gensvar.se. Om Du vill veta mer om enskilda ärftliga sjukdomar finns information på Socialstyrelsens hemsida om små och mindre kända handikappgrupper, www.sos.se/smkh och hos patientföreningarnas samarbetsorganisation Sällsynta diagnoser, www.sallsyntadiagnoser.nu

Har Du några frågor om den undersökning som Du genomgått så vänd Dig i första hand till den ultraljudsavdelning där provet togs, eller till Din mödravårdscentral.

QF-PCR

Om metoden

QF-PCR (Quantitative Flourescent Polymerase Chain Reaction) är en snabb och känslig analysmetod som används för fosterdiagnostik. Genom att med PCR-teknik analysera så kallade ”mikrosatelliter”, vilka är små normala variationer i arvsmassan mellan olika personer, kan antalet av de undersökta kromosomerna bestämmas. Med metoden kan man undersöka antalet av vilken kromosom som helst.

Små mängder DNA framställs från fosterceller tagna från fostervatten eller från moderkakan och används för analysen. Någon cellodling som för vanlig kromosomanalys behövs inte. Därför får man svar mycket snabbare.

Om resultatet

Vid fosterdiagnostik analyserar vi 5 mikrosatelliter för var och en av kromosomerna 13, 18 och 21. Metoden ger svar på om det finns 2 st av varje kromosom (*normalt fynd*), om det saknas någon av de analyserade kromosomerna (*monosomi*) eller om det förekommer 3 st av någon av de analyserade kromosomerna (*trisomi*). Vidare kan metoden upptäcka om det finns 3 st av samtliga analyserade kromosomer (*triploidi*). Analysen kan utvidgas till att även inkludera könskromosomerna X och Y.

Undersökningen av fostercellerna med QF-PCR upptäcker tillskott eller förlust av genetiskt material för kromosomerna 13, 18 och 21 och ger således ingen information om cellens övriga 20 kromosompar eller om strukturella genetiska förändringar. Den vanligaste orsaken till att göra en QF-PCR är att en tidigare utredning har visat en förhöjd risk för fostret att ha en kromosomavvikelse.

De vanligaste icke-könskromosomala avvikelserna är en extra kromosom 21, 18 eller 13. Det är därför som dessa är utvalda att analyseras. Om analysen även inkluderar könskromosomerna upptäcks även avvikande antal av dessa. Ett normalt fynd med QF-PCR talar om att det finns ett normalt antal av de analyserade kromosomerna. Det garanterar

således inte att det inte finns någon annan genetisk avvikelse av de kromosomer som inte analyserats eller förändringar i kromosomernas struktur. Liksom vid vanlig kromosomanalys eller FISH så upptäcks inte mycket små genetiska förändringar, så kallade mutationer, som ger upphov till ärftliga sjukdomar. **Bild 1** visar vårt undersökningsresultat vid normalt fynd för kromosomerna 13, 18 och 21. **Bild 2** visar fyndet vid en trisomi 21 hos ett flickfoster.

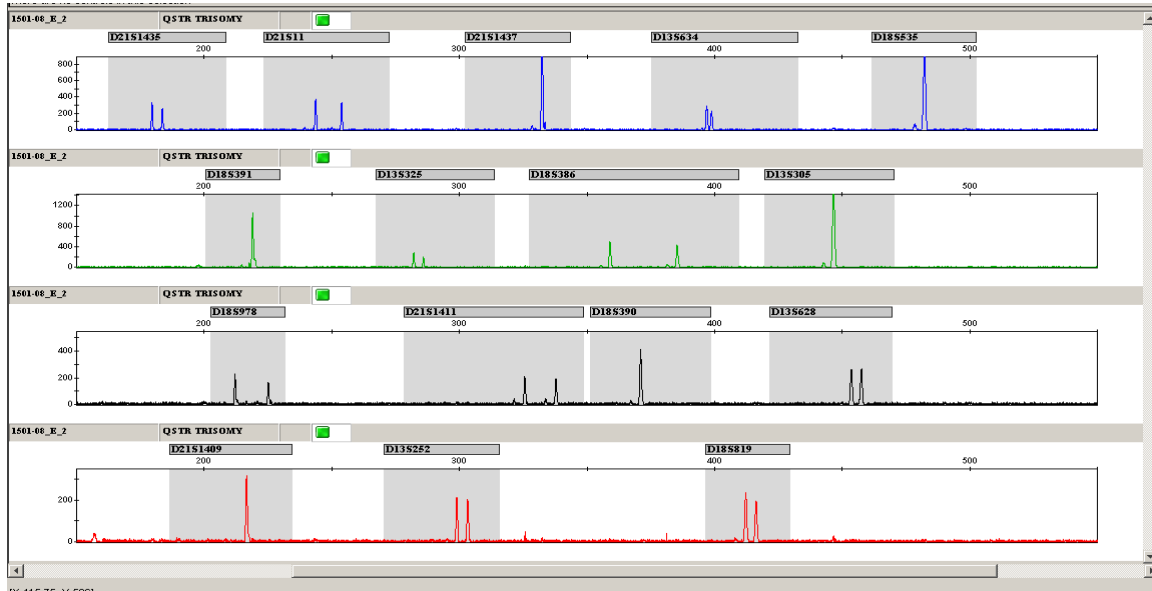


Bild 1. QF-PCR som visar ett normalt fynd för kromosomerna 13, 18 och 21. Numret ovanför topparna, t ex D21S1435 visar att det är kromosom 21 som analyserats med mikrosatellit S1435. Två toppar under detta nummer att det finns 2 mikrosatelliter av olika storlek hos fostret. Den ena motsvarar den kromosom som ärvt från mamman, den andra den kromosom som ärvt från pappan. En topp betyder att mamman och pappan har samma storlek för den undersökta mikrosatelliten och därför ses ingen skillnad.

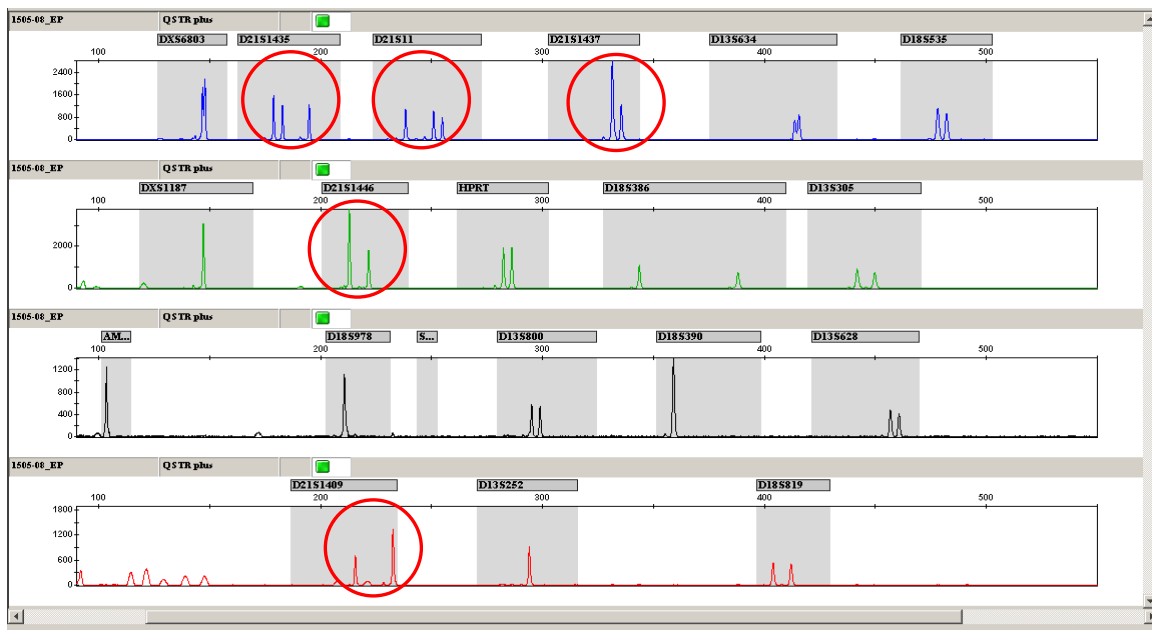


Bild 2. QF-PCR som visar på trisomi 21 (Down syndrom) hos ett flickfoster. I detta fall ses 3 toppar alternativt ett höjdförhållande på 1:2 eller 2:1 mellan topparna. Samtliga visar att det finns 3 st kromosomer 21.

Tolkningsproblem

Vid analys av DNA från moderkaka finns en ökad risk jämfört med analys av fostervattenceller att man finner förändringar som inte går att tolka utan att göra en analys av båda föräldrarna. I sådana fall kommer vi att via Din ultraljudsavdelning be att få blodprov från er båda. I de allra flesta fall återfinns den förändring som vi funnit hos någon av er och är en sällsynt normalvariant. I dessa fall kan Du få träffa en läkare eller genetisk vägledare från Genetiska kliniken som kan förklara svaret.

Tekniska problem

Vi analyserar DNA från fostervatten- eller moderkaks-celler. Moderkakan är sammansatt av både celler från fostret och celler från modern. Vid moderkaksprov finns alltid en liten risk att man efter provtagningen inte fått bort all vävnad från modern. Detta kan i sällsynta fall störa analysen eller leda till felaktiga svar. För att undvika detta så gör provtagaren en noggrann undersökning av den vävnad som tagits ut vid moderkaksprovet och identifierar de vävnadsfragment (korionvilli) som kommer från fostret. Om det vid analysen misstänks att mammans celler också finns med i provet kan blodprov från mamman behövas för att kunna ge ett tillförlitligt svar. Detta är ett problem som alltid finns när man analyserar prover från moderkaka och är således inte begränsat till just denna analys.

FISH

Om metoden

FISH (Flourescent In Situ Hybridisering) baseras på användandet av DNA-bitar, sk. ”prober” eller ”sonder” som binder till arvsmassan på en specifik plats. Sonden avger ett färgat ljus, dvs. en signal, som kan ses med blotta ögat i mikroskop. Genom val av sonder kan de flesta delar av kromosomerna visualiseras. Vid den fosterdiagnostik som Du genomgått är syftet att fastställa antalet av vissa utvalda kromosomer; sönerna är därför avsedda att finna just dessa kromosomer. Vid analysen undersöks hur många signaler för var och en av de undersökta kromosomerna som finns närvarande i provet.

De celler som finns i fostervattnet, eller i moderkaksprovet fästs vid ett objektglas och används för analysen. Någon cellodling som för kromosomanalys behövs inte och metoden kan därför ge ett snabbt svar.

Om resultatet

Vid fosterdiagnostik undersöker vi rutinmässigt antalet av kromosomerna 13, 18 och 21 som finns i arvsmassan hos fostret. Var och en av kromosomerna analyseras separat. Analysen ger svar på hur många kromosomer av varje slag som finns. Normalt finns två var av samtliga analyserade kromosomer (*normalt fynd*). Den vanligaste avvikelserna man upptäcker är att det finns 3 st av någon av kromosomerna (*trisomi*) men man kan också upptäcka om det bara finns 1 st av någon av kromosomerna (*monosomi*). Vidare kan man även detektera om det finns 3 st av samtliga kromosomer (*triploidi*). Undersökningen kan utvidgas till att även omfatta könskromosomerna (X och Y), se **Bild 3**, eller andra kromosomsegment.

De vanligaste icke-könskromosomala avvikelserna är en extra kromosom 21, 18 eller 13. Det är därför som dessa är utvalda att analyseras. Om analysen även inkluderar könskromosomerna upptäcks även avvikande antal av dessa kromosomer. Ett normalt fynd med FISH talar om att det finns ett normalt antal av de analyserade kromosomerna. Det garanterar således inte att det inte finns någon annan genetisk avvikelse som involverar de kromosomer som inte analyserats eller förändringar i kromosomernas struktur. Liksom vid

vanlig kromosomanalys eller QF-PCR så upptäcks inte mycket små genetiska förändringar, så kallade mutationer, som ger upphov till ärftliga sjukdomar.

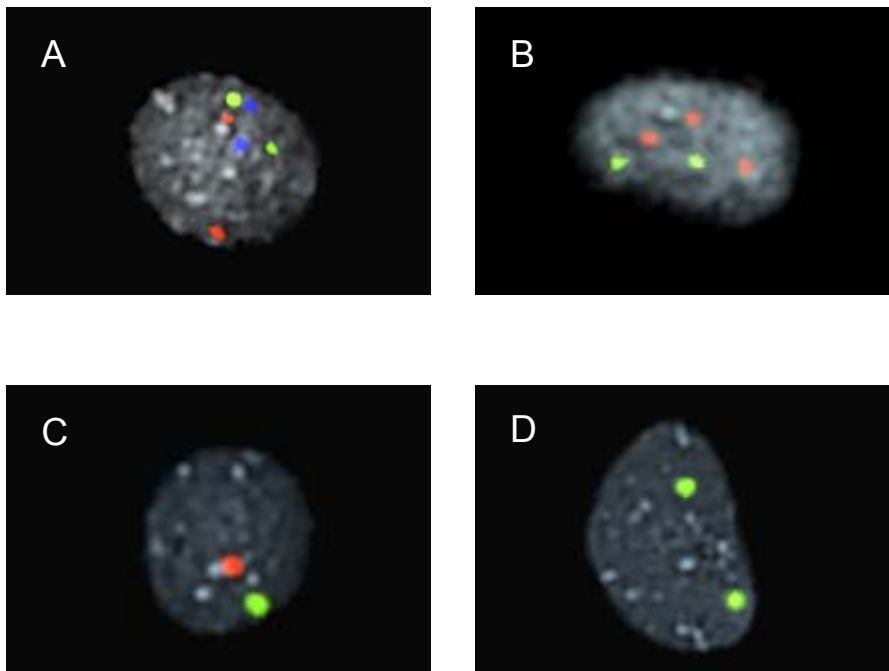


Bild 3. Bilder av celler som de ser ut i mikroskop vid FISH-analys. **A.** Resultat vid normalt fynd för kromosomerna 13, 18 och 21. I cellen ses 2 st kromosom 13 (gröna signaler), 2 st kromosom 18 (blåa signaler) och 2 st kromosom 21 (röda signaler). **B.** Resultat vid fynd av trisomi för kromosom 21/Down syndrom. I cellen ses 3 st kromosom 21 (röda signaler) och 2 st kromosom 13 (gröna signaler). Kromosom 18 är ej analyserad. **C.** Resultat vid fynd av manligt kön (XY). I cellen ses en signal för kromosom X (grön signal) och en signal för kromosom Y (röd signal) **D.** Resultat vid fynd av kvinnligt kön (XX). I cellen ses 2 st signaler för kromosom X (gröna signaler).

Tolkningsproblem

Tolkningen kan försvåras vid misstanke om att celler från mamman kommit med i provet (se nedan)

Ibland fungerar inte sonder som förväntat. Detta kan bero på att vi funnit en sällsynt avvikelse eller att fostret har en sällsynt normalvariant av det undersökta området. I sådana fall behövs ett blodprov från föräldrarna som vi kommer att be att få via Din ultraljudsavdelning. Ofta kräver utredningen också att man gör en vanlig kromosomanalys för att reda ut problemet. I dessa fall kan Du få träffa en läkare eller genetisk vägledare från Genetiska kliniken som kan förklara svaret.

Tekniska problem

Vi analyserar DNA från fostervatten- eller moderkaks-celler. Moderkakan är sammansatt av både celler från fostret och celler från modern. Vid moderkaksprov finns alltid en lite risk att man efter provtagningen inte fått bort all vävnad från modern. Vid analysen är det omöjligt att fastställa om det är mammans eller fostrets celler som undersöks och detta kan i sällsynta fall störa analysen eller leda till felaktiga svar. För att undvika detta så gör provtagaren en noggrann undersökning av den vävnad som tagits ut vid moderkaksprovet och identifierar de vävnadsfragment (korionvilli) som kommer från fostret. Om det vid analysen misstänks att mammans celler också finns med i provet kan blodprov från mamman behövas för att kunna ge ett tillförlitligt svar. Detta är ett problem som alltid finns när man analyserar prover från moderkaka och är således inte begränsat till just denna analys.