

Leitlinie zur molekulargenetischen Diagnostik nach CVS

Berufsverband Medizinische Genetik e.V.

Das diagnostische Verfahren gliedert sich in drei Schritte:

1. Materialgewinnung und Materialweitergabe,
2. Materialaufbereitung und
3. DNA-Extraktion und molekulargenetische Analyse.

ad 1. Materialgewinnung und -weitergabe

Die Entnahme des Gewebematerials („chorionic villi sampling“, CVS) ist Aufgabe des Frauenarztes. Er muß eine Entscheidung darüber treffen, ob er das Gewebe selber aufbereiten will (s. Pkt. 2), oder ob er diesen Schritt dem Empfänger der Probe überlassen will. Der Präparationszustand der Probe muß unmißverständlich gekennzeichnet werden, z.B. „CVS, nativ“ oder „CVS, präparierte Zotten“.

ad 2. Materialaufbereitung

Natives CVS-Material muß unter dem Mikroskop (ca. 60- bis 160fache Vergrößerung) von erkennbaren maternalen Anteilen befreit werden. Von qualifiziertem Personal durchgeführt, gewährleistet dieses Verfahren, daß die anschließend extrahierte DNA nur noch sehr geringe Beimengungen maternaler DNA enthält. Wenn das präparierte Gewebe an ein anderes Labor weitergegeben wird, muß es unmißverständlich gekennzeichnet werden (s. Pkt. 1). Steht hinreichend viel Gewebe zur Verfügung, sollte das überschüssige Material nach Absprache mit dem molekulargenetischen Labor bei -20°C vorläufig zurückbehalten werden.

ad 3. DNA-Extraktion und molekulargenetische Analyse

Das molekulargenetische Labor extrahiert DNA aus dem gesamten ihm übergebenen Material. Eine eindeutig als „präparierte Zotten“ gekennzeichnete Probe kann, aber muß nicht noch einmal im molekulargenetischen Labor mikroskopisch untersucht werden. Bestehen Zweifel an der Qualität der Gewebeaufbereitung, muß das molekulargenetische Labor den Einsender zur Klärung der Unstimmigkeiten kontaktieren. Eine molekulargenetische Kontrolle auf Kontamination mit mütterlichem Gewebe kann erforderlich sein, wenn (a) bei einem direkten Test auf eine definierte Mutation der abge-

leitete fetale und maternale Genotyp identisch sind oder identisch sein könnten, oder wenn (b) die pathologische Mutation im Fehlen bestimmter Genabschnitte besteht, in der aus dem Biopsat gewonnenen DNA aber ein Normalbefund erhoben wurde. Eine maternale Kontamination erscheint dann mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen, wenn durch die zusätzliche Analyse polymorpher Marker abgeleitet werden konnte, daß fetale und maternale Allele nicht übereinstimmen. Beim indirekten Gentest mit gekoppelten Markern kann eine Kontaminationskontrolle dann erforderlich sein, wenn (a) fetaler und maternaler Genotyp identisch sind oder identisch sein könnten, (b) das Risikoallel aus der Familienkonstellation nicht mit Sicherheit bestimmt werden kann (z.B. Ausschlußdiagnostik) oder (c) eine scheinbar nicht-informative Situation vorliegt und der Genotyp des Kindsvaters nicht bekannt ist. Zur Überprüfung eines paternalen Allels in der aus dem Biopsat gewonnenen DNA müssen ggf. auch Marker herangezogen werden, die nicht aus der diagnoserelevanten Region stammen.

Der Befundbericht soll Herkunft und Qualität des eingesandten Untersuchungsmaterials angeben, sowie die detektierten Zielsequenzen und die Untersuchungsmethoden benennen. Die Begutachtung soll den Rückschluß auf den fetalen Genotyp vollziehen. Falls erforderlich, sind in Befund bzw. Gutachten die Kontrollversuche zum Nachweis/Ausschluß maternaler Kontamination anzuführen. Wenn diese Kontrollen zu keinem eindeutigen Ergebnis hinsichtlich einer maternalen Kontamination geführt haben, so ist anzugeben, in welcher Weise die Interpretation des Befundes durch eine unerkannte Kontamination beeinflusst werden könnte.

Zitierhinweis

Berufsverband Medizinische Genetik e.V., Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (1997)
Leitlinie zur molekulargenetischen Diagnostik nach CVS. medgen 9: 132.