

Prenatal Diagnosis

Et vigtigt formål med **prænatal genetisk diagnostik** er at reducere angst og usikkerhed hos kvinden/parret, specielt hvor der foreligger høj risiko for fødsel af et barn med en alvorlig lidelse. Begge nedenstående undersøgelser anses generelt for at være sikre procedurer, men begge er af invasiv karakter og derfor uvægerligt forbundet med en lille risiko for moder og foster. Den materielle risiko anses for at være yderst lav og vedrører primært infektion. Tit får parret også at vide, at det ikke engang sikkert at man vil finde frem noget egentligt svar.

Standardmetoderne til udtagning af prøvemateriale fra fosteret med henblik på prænatal genetisk diagnostik er i dag amniocentese (fostervandsprøve, 10-14 eller 15-16 uge) og chorionvillusbiopsi (moderkageprøve, 10-12 uge). Dog foretrækker man at bruge chorionvillusbiopsi end amniocentese, da den kan tages tidligere og analyseres hurtigere samt det udgør en righoldig kilde til føtalt DNA. CVS kan dog ikke vise neuraldefekter i så tidligt stadiet, derfor er man nødt til at bruge en UL-scanning.

Efter befrugtningen differentierer zygoten under dannelse af blastocysten, der består af en indre cellemasse der udvikler sig til fosteret, og en ydre trofoblast der differentierer videre til det ekstraembryonale væv: amnion, chorion og den føtale del af placenta. Da det ekstraembryonale væv således er udviklet fra samme zygote som selve fosteret, vil det principielt altid afspejle fosterets genotype. Man tager ofte prøven fra villi, der er nået til stadie 4.

Den diagnostiske sikkerhed er meget høj ved kromosomundersøgelse på amniocytter og chorionvillussvæv, men dog lidt mindre ved sidstnævnte. Usikkerheden ved kromosomundersøgelse af villussvævet er især koncentreret omkring det fænomen der kaldes confined placental mosaicism. Oftest findes der mosaicism (en blanding af 2 cellelinjer med hver sin karyotype) i villussvævet og kun 1 cellelinje i fosteret.

Alfa-føtoprotein dannes i den føtale lever, og koncentrationen i føtalt serum er høj især i uge 12-14 hvorefter den falder i uge 16. En del af proteinet filtreres over glomerulusmembranen og ledes igennem fosterets urinveje ud i amnionvæsken hvor koncentrationen dog er væsentlig lavere end i føtalt serum. Ved misdannelser af fosteret f.eks. ved neuralrørsdefekt og bugvægsdefekt, er koncentrationen af alfa-føtoprotein i amnionvæsken signifikant forøget pga. udsivning fra defekten ved påvisning ved amniocentesen i uge 16.

Med henblik på at undgå rhesus-immunisering af den gravide indgives på visse afdelinger rutinemæssigt rhesus-immunglobulin til rhesus-negative kvinder efter prøvetagningen. Derimod har flere undersøgelser også vist at forekomsten af klumpfod hos fosteret er signifikant øget hvis amniocentese udføres før 13 uge. Kordocentese er en metode til udtagning af en føtal blodprøve fra navlesnoen, som udføres i uge 19-20. Dog anvendes denne metode sjældent, da risiko for abort er 3-4 gange højere her, men den anvendes hvis der kræves hurtigt svar eller hvor amniocentese ikke er muligt, da den ikke kræver dyrkning.

Der findes også en tripel test for de kvinder i uge 15-20 for at identificere risikoen for Downs syndrom, trisomi 18 og neuralrørdefekt. De 3 serum-værdier, man undersøger for er alfa-føtoprotein, ukonjugeret østriol og hCG. Den er en scanning test og ikke diagnostisk test, hvorfor det er vigtigt at foretage de andre test for at fastlægge en diagnose.

En alternativ teknik er præimplantationsdiagnostik. Ved denne teknik udtages ved mikro-manipulation en eller to blastomerer fra et antal befrugtede æg omkring 8-celle-stadiet. De zygoter som ved denne fremgangsmåde viser sig at være abnorme, kasseres mens de øvrige uden abnormiteten kan benyttes til at opnå graviditet som ved den almindelige in vitro-fertiliseringsteknik, IVF. Det har vist sig, at zygoten ikke mister sin evne til at udvikle sig, til trods for at en eller to celler fjernes fra den.