

## Chorionzottenbiopsie / Mutterkuchengewebeentnahme

### **Gründe für eine Chorionzottenbiopsie – Indikationen:**

Der Begriff „invasive Diagnostik“ bezeichnet Verfahren, mit deren Hilfe kindliche Zellen zur weiteren Untersuchung gewonnen werden. Während mit der reinen Ultraschalluntersuchung Entwicklungsstörungen und organische Fehlanlagen erkannt werden, dient die Chorionzottenbiopsie der Erkennung von Chromosomenstörungen, das heißt von Veränderungen der Anzahl oder des Aufbaus der Erbträger. Im Normalfall hat jeder Mensch 46 Chromosomen in jeder Zelle seines Körpers, welche die Erbinformation tragen.

Um die Empfängnisphase herum können zufällige Verteilungsstörungen auftreten. Der bekannteste dieser Zufalls-fehler ist die Trisomie 21, das Down-Syndrom. In jeder Schwangerschaft besteht ein gewisses Risiko, dass das Kind eine solche zufällige Störung haben könnte. Mit zunehmendem Alter der Schwangeren nimmt dieses Risiko zu (Altersindikation). Das Chorion ist eine Zellschicht an der Außenseite der Fruchtblase. Aus den Chorionzellen entstehen sogenannte Chorionzotten, die im weiteren Verlauf den kindlichen Teil des Mutterkuchens (Plazenta) ausbilden. Diese Zellen sind zwar kein Teil des Ungeborenen, aber in der Regel genetisch identisch.

Da die Chorionzottenbiopsie schon ab der 12.Schwangerschaftswoche durchgeführt werden kann, ist sie für Paare geeignet, die ein möglichst frühes Untersuchungsergebnis wünschen. Andere Gründe für eine Chorionzottenbiopsie können auffällige Befunde beim Screening im ersten Trimenon (Nackentransparenzmessung und Blutparameter beta-hCG / PAPP-A), der Ultraschalluntersuchung des Feten oder bei familiär vererbten und gehäuft auftretenden Erkrankungen sein.

Bei vielen Chromosomenstörungen (wie z.B. dem Down Syndrom) kommen zwar häufig Herzfehler und andere strukturelle Fehlanlagen vor, in einigen Fällen zeigen sich aber im Rahmen der Organdiagnostik keine darstellbaren Auffälligkeiten. Das Risiko einer Chromosomenstörung sinkt zwar mit einer unauffälligen Ultraschalluntersuchung, sicher auszuschließen ist diese aber mit dem Ultraschall nicht. Der sichere Ausschluss einer Chromosomenstörung gelingt nur mit einer invasiven Diagnostik.

Der seit wenigen Jahren verfügbare Bluttest auf Trisomie 21, 13 und 18 aus mütterlichem Blut kann viele Fragestellungen, die sich aus solchen Situationen ergeben, nicht beantworten und ersetzt daher die invasive Diagnostik in der Regel nicht vollständig. In bestimmten Situationen kann dieser Bluttest aber hilfreich sein, dazu beraten wir Sie gerne im persönlichen Gespräch.

Die eigentlichen Erbkrankheiten beruhen auf Genveränderungen, die entweder neu entstanden sind oder bei einem bzw. bei beiden Eltern bereits vorliegen. Beispiele für eine solche Erkrankung sind etwa die Mukoviszidose oder andere Stoffwechselerkrankungen. Bei der großen Zahl möglicher Störungen müssen die Möglichkeiten der Erkennung und auch die etwaigen Konsequenzen einer Erkrankung vor einer invasiven Diagnostik im humangenetischen Beratungsgespräch geklärt werden. Wenn in den Familien bislang keine Erkrankungsfälle bekannt sind, sind vorgeburtliche Suchtests auf das Vorliegen von derartigen Erkrankungen nur selten möglich.

### **Ablauf der Untersuchung**

Die Chorionzottenbiopsie ist die früheste Möglichkeit der invasiven Diagnostik. Sie erfolgt normalerweise zwischen der 12. und 14. Schwangerschaftswoche. Vor jeder Chorionzottenbiopsie wird eine detaillierte Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Sie müssen für den Eingriff nicht nüchtern sein. Unter ständiger Ultraschallkontrolle und unter sterilen Bedingungen wird nach einer lokalen Anästhesie eine dünne Nadel durch die Bauchdecke in den Mutterkuchen vorgeschoben und Gewebe aus dem Mutterkuchen entnommen. Die Nadel bleibt außerhalb der Fruchthöhle, so dass eine Verletzung des Feten ausgeschlossen ist. Ein Teil des gewonnenen Gewebes wird in einer Direktpräparation so verarbeitet, dass bereits nach 1 bis 2 Tagen ein vorläufiges Ergebnis vorliegt. Aus dem zweiten Teil der Probe wird eine Kultur angelegt. Mit einem abschließenden Ergebnis ist nach 2 bis 3 Wochen zu rechnen, dieses kann manchmal von dem Ergebnis der Direktpräparation abweichen. In diesen – allerdings sehr seltenen - Fällen kann ein weiterer invasiver Eingriff notwendig werden.

### **Wertigkeit und mögliche Probleme der Diagnostik**

Bei der Chorionzottenbiopsie wird aus einem Teil der gewonnenen Gewebeprobe eine sogenannte Direktpräparation durchgeführt. Durch spezielle Techniken können hierbei innerhalb von 24-48 Stunden bereits die grobe Struktur und die Anzahl der Chromosomen bestimmt werden. Ein unauffälliges Ergebnis schließt die häufigsten Chromosomenstörungen (das sind die Trisomien 21, 18 und 13 und das Turner-Syndrom) weitgehend aus. Aus dem übrigen Gewebe wird dann eine Langzeitkultur angelegt, deren Ergebnis nach ca. 2-3 Wochen vorliegt. Die Untersuchung der gezüchteten Zellen bildet dann das endgültige Ergebnis, bei dem auch kleinere Anomalien (soweit sie mikroskopisch erkennbar sind) erfasst bzw. ausgeschlossen werden können.

In seltenen Fällen kann durch die Chromosomenuntersuchung keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Das kann daran liegen, dass sich eine unauffällige und eine auffällige Zelllinie nebeneinander befinden können (sogenanntes Mosaik). Zur weiteren Abklärung kann es notwendig sein, andere kindliche Zellen (Fruchtwasser) oder die Chromosomen aus dem Blut der Eltern zu untersuchen. Es kann nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, dass statt kindlichen Zellen bevorzugt mütterliche Zellen wachsen. Bei Zwillingen können die Ergebnisse unter ungünstigen Umständen nur für einen Zwilling zutreffen.

In seltenen Fällen kann das Wachstum sehr langsam verlaufen oder gänzlich ausbleiben, so dass wir mehr als die übliche Zeit bis zu einem Ergebnis benötigen oder – ganz selten – zu keinem Ergebnis kommen.

Zur weiteren Abklärung in diesen Fällen kann es notwendig sein, andere kindliche Zellen (z.B. durch eine Fruchtwasseruntersuchung) oder die Chromosomen aus dem Blut der Eltern zu untersuchen.

Liegen bekannte Erbkrankheiten in der Familie vor (bei denen meist nicht ein ganzes Chromosom, sondern nur kleine Abschnitte auf dem Chromosom – die sogenannten Gene – verändert sind), ist es in einigen Fällen möglich auch diese zu überprüfen (molekulargenetische Untersuchung).

Veränderungen von sehr kleinen Chromosomenabschnitten oder von einzelnen Genen sind unter dem Mikroskop nicht zu erkennen. Die Array- CGH-Diagnostik bietet gegenüber der konventionellen Methode eine ca. 100-fach bessere Auflösung und kann damit submikroskopisch kleine Auffälligkeiten (z.B. Mikrodeletionssyndrome) erkennen. Diese Technik wird in Routinefällen von den gesetzlichen Kassen jedoch nicht getragen.

Bei Auffälligkeiten oder unklaren Befunden empfehlen wir eine Beratung durch einen Facharzt für Humangentik der diese in einem persönlichen Gespräch mit Ihnen erläutert. Auf Wunsch oder bei spezifischen Fragestellungen kann eine fachärztliche genetische Beratung auch vor der Chorionzottenbiopsie sinnvoll sein.

### **Grenzen der Untersuchung**

Da bei der Chorionzottenbiopsie kein Fruchtwasser zur Bestimmung des Alpha-Feto-Proteins (AFP) zum Nachweis von offenen Spaltbildungen der Wirbelsäule entnommen werden kann, sollte eine Ultraschalluntersuchung in der 20.-22. Schwangerschaftswoche erfolgen, um derartige Defekte (und auch andere körperliche Fehlbildungen) auszuschließen.

Die Möglichkeit, dass das erwartete Kind andere körperliche oder geistige Fehlentwicklungen zeigt, ist trotz der Diagnose eines normalen Chromosomensatzes nicht ausgeschlossen. Diese Organfehlbildungen können zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit durch eine differenzierte Organdiagnostik (Feinultraschall) in der 20.-22. Schwangerschaftswoche dargestellt werden, eine unauffällige Untersuchung kann allerdings nie ein vollkommen gesundes Kind garantieren.