GWQ-FAKTENBOX

Nicht-invasive Pränataltests (NIPT) auf spezifische Erbgutveränderungen (Trisomien)

Was sind spezifische Erbgutveränderungen (Trisomien)?

Im Kern jeder Zelle werden in den sogenannten Chromosomen genetische Informationen über einen Menschen aufbewahrt. Jeder Mensch hat 46 Chromosomen.

In sehr seltenen Fällen kann es bei der Zellteilung zu Erbgutveränderungen kommen. Bei manchen Erbgutveränderungen liegt ein Chromosom dreifach vor. Das heißt der Nachkomme hat eine Trisomie, die je nach betroffenem Chromosom unterschiedlich bezeichnet wird (z. B. Trisomie 21, wenn das 21. Chromosom dreimal statt zweimal vorhanden ist). [1, 2]. Der Schweregrad und die klinischen Auswirkungen sind bei den verschiedenen Trisomien unterschiedlich [1].

Eine Trisomie 21 entsteht etwa bei 140 bis 230 von je 100.000 Nachkommen. Eine Trisomie 18 entsteht etwa bei 59 von je 100.000 Nachkommen. Eine Trisomie 13 entsteht etwa bei 23 von je 100.000 Nachkommen. Die Wahrscheinlichkeit von Trisomie 21, 18 und 13, sowie anderen Erbgutveränderungen steigt mit dem Alter der Mutter.

Was ist ein nicht-invasiver Pränataltest (NIPT)?

Der NIPT dient der frühzeitigen Erkennung von Erbgutveränderungen in der Schwangerschaft. Er dient als ergänzendes Diagnoseinstrument im Falle eines erhöhten Risikos für genetische Störungen nach dem kombinierten Ersttrimesterscreening (dieses beinhaltet u. a. eine andere Blutuntersuchung der Mutter und eine Ultraschall-Untersuchung des kindlichen Nackenbereichs, den sogenannten Nackentransparenz-Test). Der NIPT kann ab der 10. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden.

Hierfür wird der schwangeren Frau eine Blutprobe entnommen. Denn neben Erbinformationen (DNA) der Mutter findet man dort auch Teile der DNA des Nachkommen (cffDNA). Diese Teile vom Erbgut des Nachkommen stammen meist aus der Plazenta (Mutterkuchen). Bei dem Test werden sie aus dem Blut der Mutter gefiltert und sortiert. Wird dabei beispielsweise eine übermäßige Anzahl von Teilen der Chromosomen 21, 18 oder 13 gefunden, kann dies zur Bestimmung der Trisomie 21, 18 oder 13 verwendet werden [3].

Die Untersuchung der Blutprobe dauert bis zu zwei Wochen. Das Ergebnis ist dabei keine endgültige Diagnose, sondern nur eine weitere Einschätzung über das bestehende Risiko für eine Trisomie des Nachkommen. Drei verschiedene Befunde sind möglich und werden für jede Erbgutveränderung separat angegeben: „geringes Risiko“, „hohes Risiko“ und bei einigen Tests zusätzlich „unklares Risiko“ [3]:

- "Geringes Risiko": Eine Erbgutveränderung kann zu fast 100 Prozent ausgeschlossen werden.
- "Hohes Risiko": Bei Frauen aus dieser Risikogruppe hat das Kind in neun von zehn Fällen eine Erbgutveränderung.
- "Unklares Risiko": Der Test liefert kein brauchbares Ergebnis. Dies kann durch eine Probe mit einer zu geringen Menge an fetaler DNA verursacht werden. Manchmal wird dies durch Übergewicht der Mutter verursacht. Der Test kann dann mit einer neuen Blutprobe wiederholt werden.

GWQ-FAKTENBOX

Nicht-invasive Pränataltests (NIPT) auf spezifische Erbgutveränderungen (Trisomien)

Wie zuverlässig ist ein nicht-invasiver Pränataltest (NIPT)?

Es ist möglich, dass der NIPT eine bestehende Erbgutveränderung nicht erkennt (falsch-negatives Ergebnis). Einige seltene Formen der Trisomien 21, 18 und 13 können durch einen Bluttest nicht sicher nachgewiesen werden, zum Beispiel, wenn nur ein Teil der Körperzellen des Kindes das entsprechende Chromosom dreimal hat, während andere Zellen einen regelmäßigen Chromosomensatz haben (sogenannte Mosaik-Trisomie) [1].

Auch falsch-positive Ergebnisse (Fehlalarme) sind möglich. Das bedeutet, dass möglicherweise ein hohes Risiko erkannt wird, obwohl keine Erbgutveränderung beim Nachkommen vorliegt. Deswegen wird bei einem auffälligen Befund immer auch eine so genannte invasive Untersuchung durch einen Fruchtwassertest (Amniozentese) oder Plazentapunktionen (Chorionzottenbiopsien) vom Arzt empfohlen, um das Testergebnis zu verfeinern [2]. Dabei wird mit einer feinen Nadel etwas Fruchtwasser aus der Fruchtblase oder etwas Gewebe vom Mutterkuchen entnommen. Beide Untersuchungsvarianten bergen ein Risiko: Bei etwa 1 bis 2 von je 100 Frauen kommt es jeweils dadurch zu einer Fehlgeburt [1].

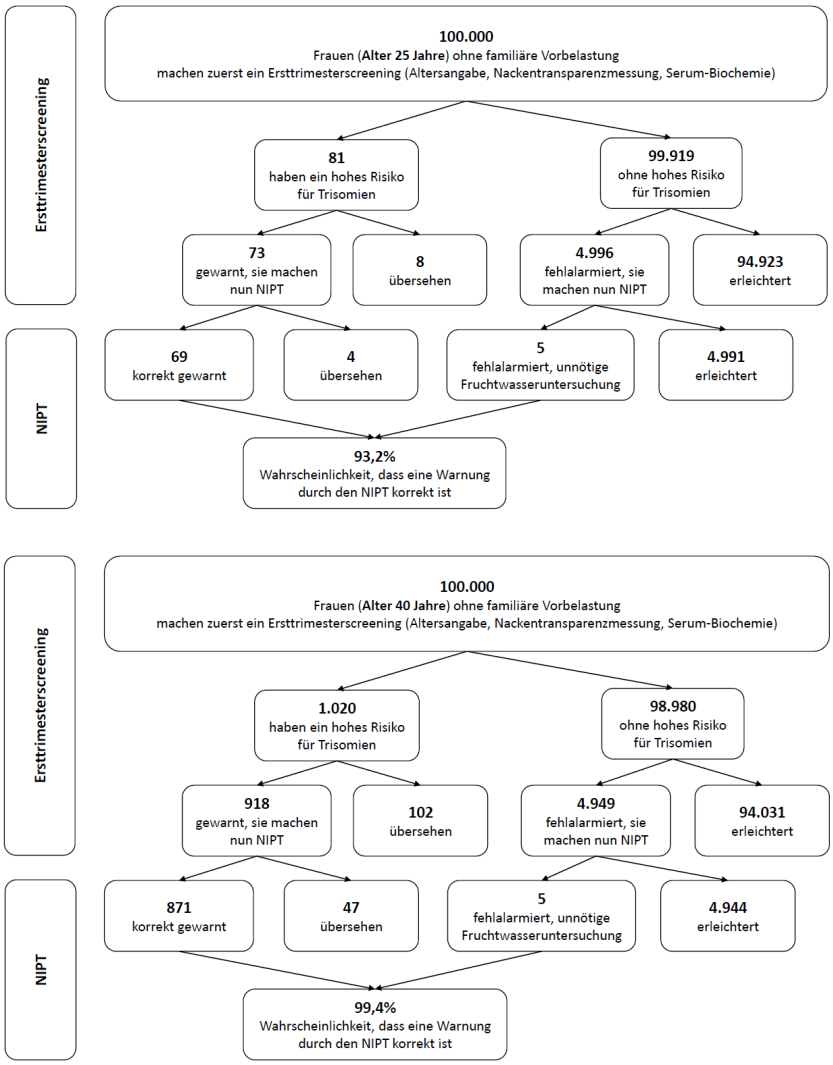

Abbildung: *Zuverlässigkeit des NIPT (TMPS) in Folge eines Ersttrimesterscreenings, ein hohes Risiko von Trisomie 21 (Down-Syndrom) bei einer Schwangerschaft im Durchschnittsalter von 25 Jahren und einem Durchschnittsalter von 40 Jahren aufzudecken*

GWQ-FAKTENBOX

Nicht-invasive Pränataltests (NIPT) auf spezifische Erbgutveränderungen (Trisomien)

Was ist der Nutzen und Schaden von nicht-invasiven Pränataltests (NIPT) auf spezifische Erbgutveränderungen (Trisomien)?

Die Zahlen und Spannweiten zeigen Durchschnittswerte von schwangeren Frauen im Alter von 25 bis 40 Jahren, die nach einem auffälligen Ergebnis im Ersttrimesterscreening (ETS) entweder nicht an einem NIPT teilnehmen würden oder teilnehmen würden [1].

	Von je 1.000 Frauen ohne NIPT nach auffälligem ETS	**Von je 1.000 Frauen mit NIPT nach auffälligem ETS**
Nutzen		
Wie viele mit hohem Risiko für ein Kind mit Trisomie würden korrekt informiert (richtig-positives Ergebnis)?	1 – 9	13 – 148
Wie viele mit niedrigem Risiko würden korrekt entlastet (richtig-negatives Ergebnis)?	0	843 – 985
Wie viele mit niedrigem Risiko hätten unnötigerweise invasive Tests und die Schwangerschaft gefährdende Folgeuntersuchungen („falsch-positive Ergebnisse“)?	49 – 50	1
Schaden		
Wie viele mit hohem Risiko wögen sich in falscher Sicherheit („falsch-negative Ergebnisse“)?	0	1 – 8

Kurz zusammengefasst

Die meisten Frauen, die nach einem auffälligen Ersttrimesterscreening an einem NIPT teilnehmen, würden korrekt über ihr individuelles Risiko des Vorhandenseins einer Trisomie 21, 18 oder 13 aufgeklärt. Bei 1 bis 8 Frauen könnte der Test das Vorhandensein einer Trisomie nicht anzeigen, obwohl diese vorliegt (falsch-negatives Ergebnis).

Quellen

Die Faktenbox wurde erstellt durch: © Harding-Zentrum für Risikokompetenz (Direktor Gerd Gigerenzer) an der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg (Universität Potsdam)

[1] Badeau M, Lindsay C, Blais J, et al. Genomics-based non-invasive prenatal testing for detection of fetal chromosomal aneuploidy in pregnant women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017(11). doi: 10.1002/14651858.CD011767.pub2.

[2] Kozlowski P, Burkhardt T, Gembruch U, Gonser M, Kähler C, Kagan KO, Tercanli S et al. (2019). DEGUM, ÖGUM, SGUM and FMF Germany recommendations for the implementation of first-trimester screening, detailed ultrasound, cell-free DNA screening and diagnostic procedures. Ultraschall in der Medizin, 40(02), 176-193. doi: 10.1055/a-0631-8898

[3] BZgA. Genetische Bluttests auf Chromosomen-Abweichungen. Abrufbar unter: https://www.familienplanung.de/schwangerschaft/praenataldiagnostik/bluttests-auf-trisomien/ (30.11.2020).

Letzte Aktualisierung: Dezember 2020