

## Genetische Tests aus dem mütterlichen Blut

### Worum handelt es sich?

1997 entdeckte eine anglo-chinesische Forschergruppe, freie fetale DNA-Fragmente im mütterlichen Plasma. Durchschnittlich 10% der dort vorhandenen DNA-Fragmente stammen hauptsächlich vom Zytotrophoblasten, rund 90% sind mütterlichen Ursprungs. Mithilfe moderner Verfahren können auf methodisch verschiedenen Wegen die häufigsten Aneuploidien (Trisomie 21, 18, 13) mit einer sehr hohen Zuverlässigkeit diagnostiziert werden. In manchen Laboratorien wird auch das X-Chromosom untersucht. Die Testperformance bei anderen Chromosomenanomalien ist noch nicht ausreichend untersucht.

Diese als NIPT (**N**icht **I**nvasiver **P**ränataler **T**est) bezeichnete Untersuchungsmethode ist bislang vorwiegend an Patientinnenkollektiven mit einem erhöhten Risiko für eine Trisomie 21 validiert worden. Die Sensitivität für die Diagnose einer Trisomie 21 liegt vermutlich über 99%, die falsch positiven Resultate unter 1%. Da die fetale DNA vom Zytotrophoblasten stammt, werden - ähnlich wie bei der Chorionzottenbiopsie - auch auf die Plazenta beschränkte Mosaikbefunde, aber auch freie DNA aus maternalen Mosaiken, Vanishing twin etc. erfasst. Im Falle eines positiven Testergebnisses muss die Diagnose einer Trisomie durch eine Amniozentese bestätigt werden, bevor eine Entscheidung über das weitere Vorgehen (Weiterführen oder Abbruch der Schwangerschaft) getroffen wird.

### Für wen ist der NIPT geeignet, wo bestehen Vorbehalte

Der NIPT ist kein Ersatz für eine Ersttrimestersonographie. Eine Nackentransparenz >95. Perzentile gibt einen wichtigen Hinweis für das Vorliegen anderer fetaler Fehlbildungen, Syndrome und Chromosomenstörungen die nicht durch einen NIPT erkannt werden. Hier sollte - falls erwünscht - anstelle eines NIPT sicherheitshalber eine invasive Diagnostik empfohlen werden. Die biochemischen Werte ihrerseits sind Marker für plazentaassoziierte Pathologien wie Präeklampsie und/oder Plazentainsuffizienz.

Der NIPT kommt in erster Linie als Alternative zu invasiven Untersuchungsmethoden (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) mit dem bekannten Risiko für eine Fehlgeburt in Frage. Aus der Perspektive der Schwangeren kann eine vorgängige Risikoberechnung in der Entscheidungsfindung helfen. Dies entspricht auch der Haltung der meisten internationalen Fachgesellschaften und NIPT-Anbieter. Auch aus der Kosten-Nutzen-Perspektive kann eine vorgeschaltete Risikoberechnung Sinn machen.

Der Entscheid, ob und was für eine Abklärung/Abklärungssequenz durchgeführt wird, muss letztendlich die Schwangere nach ausführlicher Aufklärung selbst entscheiden.

Bei Mehrlingen gibt es ebenfalls noch wenige Daten und entsprechend kann man die NIPT noch nicht empfehlen. Bei adipösen Frauen sollte der Test nicht zu früh durchgeführt werden.

Der NIPT der meisten Anbieter (mit einer Ausnahme) erlaubt nur eine Aussage zu den Chromosomen 13, 18, 21, X und Y. Mosaikbefunde und Chromosomenstrukturanomalien dieser Chromosomen werden nicht erfasst.

### Wichtige Punkte in der Beratung

Schwangere müssen von einer eingehenden Beratung profitieren können. Insbesondere im Falle eines erhöhten Risikos auf der Basis eines vorgeschalteten Ersttrimestertests sollte diese bevorzugt von einem Spezialisten in Pränataldiagnostik (Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt feto-maternale Medizin) oder einem Facharzt für Medizinische Genetik vorgenommen werden, der die Vorteile, Nachteile, Risiken und Kosten aller diagnostischen Optionen ausführlich diskutiert. Aufgrund seines diagnostischen Charakters unterliegt dieser Test dem Bundesgesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (GUMG) und kann nur dann durchgeführt werden, wenn die betroffene Patientin darüber aufgeklärt wurde und Ihr Einverständnis schriftlich gegeben hat.

**Durchführung des Screenings im mütterlichen Blut**

Nach Massgabe des untersuchenden Labors.

**Zeitbedarf**

Das NIPT Resultat liegt in der Regel nach 10 – 15 Arbeitstagen vor.

**Kosten**

Derzeit gehen die Kosten für die Untersuchung zu Lasten des Paares. Gewisse Versicherer sind bereit, die Kosten eines NIPT teilweise zu übernehmen. Es lohnt sich, vorgängig die eigene Krankenkasse zu kontaktieren.

PD Yvan Vial  
Präsident der Akademie für  
Fetomaternale Medizin

PD Luigi Raio  
Sekretär der Akademie für  
Fetomaternale Medizin

Lausanne und Bern, 31. Dezember 2013