

## **Nicht invasiver Pränataltest (Praenatest®)**

### **Einleitung**

Seitdem der fetale Karyotyp aus Fruchtwasserzellen oder Trophoblastgewebeskulturen bestimmt werden kann, kommen Amniozentese und Chorionzottenbiopsie für die Patientinnen in Betracht, die ein erhöhtes Risiko für eine Trisomie 21 oder eine andere Chromosomestörung aufweisen. Initial war das mütterliche Alter das alleinige Selektionskriterium für die Abklärung einer Trisomie. Später gab es die Möglichkeit mittels biologischer Tests (Triple Test) Patientinnen mit erhöhtem Risiko für ein Kind mit Trisomie 21 zu selektionieren. Heute wird ein nicht invasives Screening allen Patientinnen zwischen der 11. und 14. Schwangerschaftswoche angeboten (Ersttrimestertest). Die Detektionsrate einer Trisomie 21 liegt bei circa 90%. Rund 5% aller schwangeren Frauen weisen für diese Diagnose ein erhöhtes Risiko auf. Zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer Trisomie 21 wird eine invasive Diagnostik in Form einer Chorionzottenbiopsie oder einer Amniozentese durchgeführt. Das geschätzte Risiko für eine Komplikation bei diesem invasiven Prozedere (Fehlgeburt, vorzeitiger Blasensprung, Blutungen) liegt zwischen 0,5-1%.

### **Der Praenatest®, worum handelt es sich?**

Vor ungefähr zehn Jahren entdeckte eine anglo-chinesische Forschergruppe, dass freie fetale DNA-Fragmente im mütterlichen Serum vorhanden sind. Seitdem hat die Industrie eine Möglichkeit entwickelt, diese DNA exakt zu quantifizieren, um so nach eventuell vorhandenen Chromosomenanomalien (Aneuploidien) zu suchen. Bereits heute ist es dadurch möglich, eine Trisomie 21 mit einer sehr hohen Zuverlässigkeit zu diagnostizieren. Diese Technik ist bislang lediglich für Patientinnen mit einem erhöhten Risiko für eine Trisomie 21 validiert. Für ihre Anwendung gibt es einige Einschränkungen: Bei Mehrlingsschwangerschaften kann er nicht angewendet werden, und die seltenen Mosaik-Trisomien 21 und andere komplexe Trisomie 21 Formen können damit nicht erkannt werden. Ebenso können zur Zeit keine anderen Chromosomenanomalien (z. B. Trisomie 13, 18 oder Geschlechtschromosomenanomalien) entdeckt werden.

Unter diesen Bedingungen ist die Technik in 99% aller entnommenen Blutproben durchführbar. Die Sensitivität für die Diagnostik einer Trisomie 21 ist hoch, sie liegt bei 99,1% (Vertrauensintervall 97 – 100) und die falsch positiven Resultate bei 0.3% (Vertrauensintervall 0.2 – 0.7). Selten sind falsch negative Resultate aufgetreten (zur Zeit 5% gemäss Angaben von Lifecodexx). Trotz des geringen Anteils an falsch positiven Ergebnissen wird empfohlen, im Falle eines positiven Testergebnisses die Diagnose einer Trisomie 21 durch eine Amniozentese zu überprüfen, bevor eine Entscheidung über das weitere Vorgehen (Weiterführen oder Abbruch der Schwangerschaft) getroffen wird.

### **Für wen ist der Praenatest® geeignet:**

Der Praenatest® ist eine Screeningetappe für das Vorliegen einer Trisomie 21. Er eignet sich für alle Schwangeren mit unauffälligem Ultraschallbefund, die gemäss Ersttrimestertest ein erhöhtes Risiko für eine Trisomie 21 aufweisen. Nach dem Ersttrimesterscreening müssen die Schwangeren mit erhöhtem Risiko (5% aller getesteten Patientinnen) von einer eingehenden genetischen Beratung profitieren können. Diese sollte bevorzugt von einem Spezialisten in Pränataldiagnostik (Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt Fetomaternale Medizin) oder einem Facharzt für Medizinische Genetik vorgenommen werden, der die Vorteile, Nachteile, Risiken und Kosten sowohl der invasiven Untersuchung (Amniocentese / Chorionzottenbiopsie) als auch des Praenatest® mit der Schwangeren bespricht. 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. Die Blutentnahme für den Praenatest® kann ab SSW 12 0/7 erfolgen. Für Patientinnen, bei denen im Ultraschall eine fetale Fehlbildung diagnostiziert wurde, ist der Praenatest® wegen der möglichen Assoziation mit anderen Chromosomenanomalien nicht geeignet.

Derzeit kann dieser Test für Patientinnen mit einem niedrigen Risiko für eine Trisomie 21 nicht beurteilt werden. Seine Anwendung kann deshalb für diese Patientinnengruppe im Moment nicht empfohlen werden.

### **Praenatest® oder Amniozentese respektive Chorionzottenbiopsie, Vorteile und Einschränkungen:**

Im Vergleich zu den invasiven Untersuchungen, die mit einem Risiko von 0,5-1% für einen Schwangerschaftsverlust einhergehen, liegt der Vorteil des nicht invasiven Tests darin, dass für den Feten kein Risiko besteht. Seine Aussagekraft ist jedoch lediglich auf die Diagnostik der Trisomie 21 beschränkt und ermöglicht nicht, andere Chromosomenanomalien auszuschliessen. Wird eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie für ein erhöhtes Risiko einer Trisomie 21 durchgeführt wird, repräsentiert diese Diagnose lediglich 50% der nachweisbaren Chromosomenanomalien/Aneuploidie.

Es ist zu vermuten dass die Trisomien 13 und 18 in naher Zukunft auf die gleiche Art und Weise diagnostiziert werden können.

Der Praenatest® kann den Ersttrimester-Ultraschall zwischen der 11.-14 SSW inklusive Nackentransparenzmessung nicht ersetzen, da beispielsweise eine erhöhte Nackentransparenz auch Hinweise auf andere Chromosomenstörungen oder fetale Fehlbildungen geben kann, welche nicht durch Chromosomenanomalien verursacht sind.

**Durchführung des Praenatest®:**

Ca. 20 ml Blut wird via ein anerkanntes Labor zu Lifecodexx nach Deutschland (Konstanz) gesandt. Alle Labors welche diesen Test anbieten, müssen über eine Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit zur Durchführung genetischer Untersuchungen beim Menschen verfügen, auch wenn sie den Test nicht selber durchführen, sondern zu Lifecodexx nach Konstanz senden.

Zur Zeit beträgt das angekündigte Intervall bis zum Erhalt des Untersuchungsergebnisses 10 -15 Werktage. Während der Einführungsphase ist mit längeren Wartezeiten zu rechnen.

**Die Kosten des Praenatest® :**

Derzeit gehen die Kosten für die Untersuchung zu Lasten der Paare. Das BAG hat über die Kostenerstattung noch nicht befunden. Der ungefähre angekündigte Preis beträgt CHF 1'500.--

PD Dr.med. Yvan Vial  
Präsident der Akademie für  
Fetomaternale Medizin  
Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe

Professor Peter Miny  
Co-Präsident  
Schweizerische Gesellschaft  
Medizinische Genetik

September 2012