

## Screeningtests zur nicht-invasiven vorgeburtlichen Untersuchung auf fetale genetische Erkrankungen (non-invasive Prenatal Tests, NIPT) aus Plazenta-DNA

DAVID

Untersuchende Arzt:

15.10.2018

Name: Titel Musterfrau

Vorname: Ailtonina

Geburtsdatum: 08.12.1972

Sehr geehrte Schwangere,

neben anderen Methoden bietet ein NIPT ab der zehnten Schwangerschaftswoche die Möglichkeit, das Vorliegen einer Chromosomenstörung bei Ihrem Kind zu untersuchen. Chromosomenstörungen können unterschiedlich schwere Auswirkungen auf die Gesundheit des Kindes haben. Bei den NIPT wird Erbgut des Feten aus dem Mutterkuchen untersucht, das im Blut der Mutter nachweisbar ist. Vor der Durchführung des Tests ist es wichtig, dass Sie die Möglichkeiten und Grenzen dieser Untersuchung kennen.

Was kann ein NIPT bei meinem Kind feststellen?

Der Test kann derzeit folgende Chromosomenstörungen bei Ihrem ungeborenen Kind bestimmen:

### •Trisomie 21, 18 und 13

Kommt ein bestimmtes Chromosom in den Zellen des Kindes dreimal statt wie üblich zweimal vor, nennt man das „Trisomie“. Die häufigste ist die Trisomie 21 und führt klinisch zu dem Down Syndrom genannten Krankheitsbild. Viel seltener kommt eine Trisomie 18 vor, auch Edwards-Syndrom genannt, und noch seltener ist eine Trisomie 13, auch als Patau-Syndrom bekannt. Die Häufigkeit dieser Erkrankungen steigt mit zunehmenden mütterlichen Alter.

### •Monosomie X (X0) / Ullrich-Turner-Syndrom

Wenn ein Chromosom eines Chromosomenpaares fehlt, also nur einmal statt wie üblich zweimal vorhanden ist, nennt man das „Monosomie“. Bei der Monosomie X (auch Turner-Syndrom oder Ullrich-Turner-Syndrom genannt) fehlt das zweite Geschlechtschromosom. Sie ist die einzige lebensfähige Monosomie beim Menschen, betrifft nur Mädchen und kommt ungefähr einmal bei 2500 weiblichen Neugeborenen vor. Die Häufigkeit hängt hier nicht vom mütterlichen Alter ab.

### •Triple X-Syndrom (XXX)

Beim sogenannten Triple X-Syndrom liegt das X-Chromosom dreimal vor. Diese Störung betrifft ebenfalls nur Mädchen und kommt ungefähr einmal bei 1.000 weiblichen Neugeborenen vor.

### •Klinefelter-Syndrom (XXY)

Beim Klinefelter-Syndrom, welches nur Jungen betrifft, liegt ein zusätzliches X-Chromosom in den Körperzellen vor. Es kommt ungefähr einmal bei 500 männlichen Neugeborenen vor.

### •Diplo Y-Syndrom/Jacobs-Syndrom (XYY)

Beim Diplo Y-Syndrom, welches ebenfalls nur Jungen betrifft, liegt ein zusätzliches Y-Chromosom in den Zellen vor. Es kommt zirka einmal in 1.000 Geburten von männlichen Neugeborenen vor.

### •Mikrodeletionen

Mikrodeletionen sind Verluste submikroskopisch kleiner Chromosomenabschnitte. Sie verursachen komplexe Krankheiten, und sind fast immer mit einer reduzierten mentalen Entwicklung verbunden. Einige dieser Mikrodeletionssyndrome lassen sich mittlerweile auch mittels der erweiterten NIPT nachweisen. So z.B. das Di-George-Syndrom (Mikrodeletion 22q11).

## Ab welcher Schwangerschaftswoche kann ich den Test durchführen lassen?

Generell ab der zehnten Schwangerschaftswoche (SSW 9+0 p.m.). Nach Empfehlung der Fachgesellschaften (DGGG, DEGUM, ISUOG) sollte ein solcher Test jedoch in Verbindung mit einem Ultraschall im Rahmen der frühen Feindiagnostik zwischen der 12. und 14. SSW angeboten werden.

## Wie sicher sind die Testverfahren?

Erkennung von Trisomien:

Zur Erkennung von Trisomie 21 ist der NIPT derzeit der genaueste und sicherste verfügbare nicht-invasive Test in der Schwangerschaft. Es muss allerdings betont werden, dass eine 100 prozentige Sicherheit mit dem Test nicht erreicht werden kann. In den aktuellen Studien zur Beurteilung der Aussagekraft der Tests bei Einlingsschwangerschaften wurde bei über 99% ein richtiges Ergebnis bezüglich des Down-Syndroms (Trisomie 21) bei einer zugleich sehr niedrigen Falsch-Positiv-Rate von unter 0,1 % festgestellt. Bezüglich der Aussagekraft für Trisomie 13 und 18 ist die Testgenauigkeit etwas geringer (98-99 %). Die Aussagekraft der Tests wurde auch bei Zwillingsschwangerschaften überprüft. In diesen Fällen kann in über 92 % der Fälle mit einem richtigen Ergebnis gerechnet werden. Da in diesen Studien keine Fälle mit einer Trisomie 13 oder 18 vorlagen, gibt es hierzu noch keine wissenschaftlichen Daten.

Test	Erkennungsrate Trisomie 21	Falsch-Positiv-Rate Trisomie 21
Alter >35	50 %	25 %
Alter+NT+Biochemie	90 %	5 %
Alter+NT+Biochemie+ zusätzliche Ultraschallmarker	95 %	2,5 %
NIPT	99 %	0,1 %

## Erkennung von Gonosomenstörungen:

Die Aussagekraft der verschiedenen Tests zur Bestimmung von Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen X und Y (Gonosomen) wurde ebenfalls in klinischen Studien untersucht. Sie ist derzeit deutlich geringer als die Aussagekraft bei den Trisomien 21, 18 und 13. Darüber hinaus ist die Falsch-Positiv-Rate deutlich höher als bei Trisomien.

Erkennung von Mikrodeletionen:

Die Test-Güte bezüglich Mikrodeletionen (erweiterter NIPT) ist derzeit noch nicht sicher einschätzbar und ist ebenfalls deutlich geringer als die Genauigkeit bei Trisomien. Bitte sprechen Sie gesondert mit Ihrem Arzt, falls eine solche Untersuchung durchgeführt werden soll.

## Grenzen der Untersuchung

Es werden bei einer NIPT nur die Chromosomen untersucht, die angefordert wurden. Eine Aussage über andere Chromosomenstörungen kann nicht getroffen werden, ein unauffälliges Testergebnis schließt eine Chromosomenstörung daher nicht vollständig aus.

Auch können „Mosaik“ nicht mit Sicherheit bestimmt werden. Bei einem Mosaik tragen Zellen des Embryos eine andere genetische Information als das Gewebe der Plazenta, aus dem wir die Testinformation erhalten.

Auch kann es trotz sorgfältigster Durchführung der Tests zu keinem oder einem unklaren Testergebnis kommen. Damit muss in rund 3 % der Untersuchungen gerechnet werden. Es kann dann notwendig sein, die Blutentnahme und den Test zu wiederholen.

**Wann ist der Test *nicht* indiziert?**

Da ein NIPT nur eine sehr begrenzte Auswahl von Chromosomen untersucht, ist bei Auffälligkeiten im Ultraschall, z.B. Erkrankungen der fetalen Organe oder verdickter Nackenfalte ein NIPT nicht zu empfehlen. Hier sollte eine diagnostische Punktion Diagnostik ( Fruchtwasseruntersuchung oder Chorionzottenbiopsie) durchgeführt werden. Das Risiko für Komplikationen eines invasiven Eingriffs liegt bei 0,1-0,2 %.

Der Vorteil der diagnostischen Punktion Methoden liegt insbesondere daran, dass alle Chromosomen strukturell beurteilt werden und die Methode bei speziellen Fragestellungen durch noch genauere molekulargenetische Untersuchungen (Array CGH, Clinical Exome Sequencing) ergänzt werden kann.

**Übernimmt meine Krankenkasse die Kosten für einen solchen Test?**

Ab 1.7.2022 werden die Kosten des Tests bei vorliegender med. Indikation von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

**Wenn das Testergebnis auffällig ist – wie geht es dann weiter?**

Ein auffälliges Testergebnis bedeutet lediglich, dass Ihr ungeborenes Kind ein hohes Risiko trägt, eine entsprechende Krankheit zu haben. Es heißt nicht, dass das Kind definitiv krank ist. Zur Abklärung ist dann eine Fruchtwasseruntersuchung erforderlich.

**Genetische Beratung**

Zusätzlich zu dieser Aufklärung können Sie nach Wunsch auch eine erweiterte genetische Beratung bei einer Fachärztin für Humangenetik/Facharzt für Humangenetik in Anspruch nehmen, die ca. eine Stunde dauert und auch die familiäre Vorgeschichte genau beleuchtet.

Alle nach meiner Ansicht wichtigen Fragen über die Art und Bedeutung der Untersuchung, ihre Risiken und Komplikationen wurden besprochen und mir verständlich beantwortet. Ich fühle mich gut informiert, und habe keine weiteren Fragen mehr und willige in die Untersuchung ein. Es wurde mir eine angemessene Bedenkzeit gewährt. Diesen Aufklärungsbogen habe ich für meine Unterlagen im Original oder in Kopie erhalten.

Sie können Ihre Einwilligung jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen.

\_\_\_\_\_  
Datum/Unterschrift Patientin

\_\_\_\_\_  
Datum/ Unterschrift Ärztin