

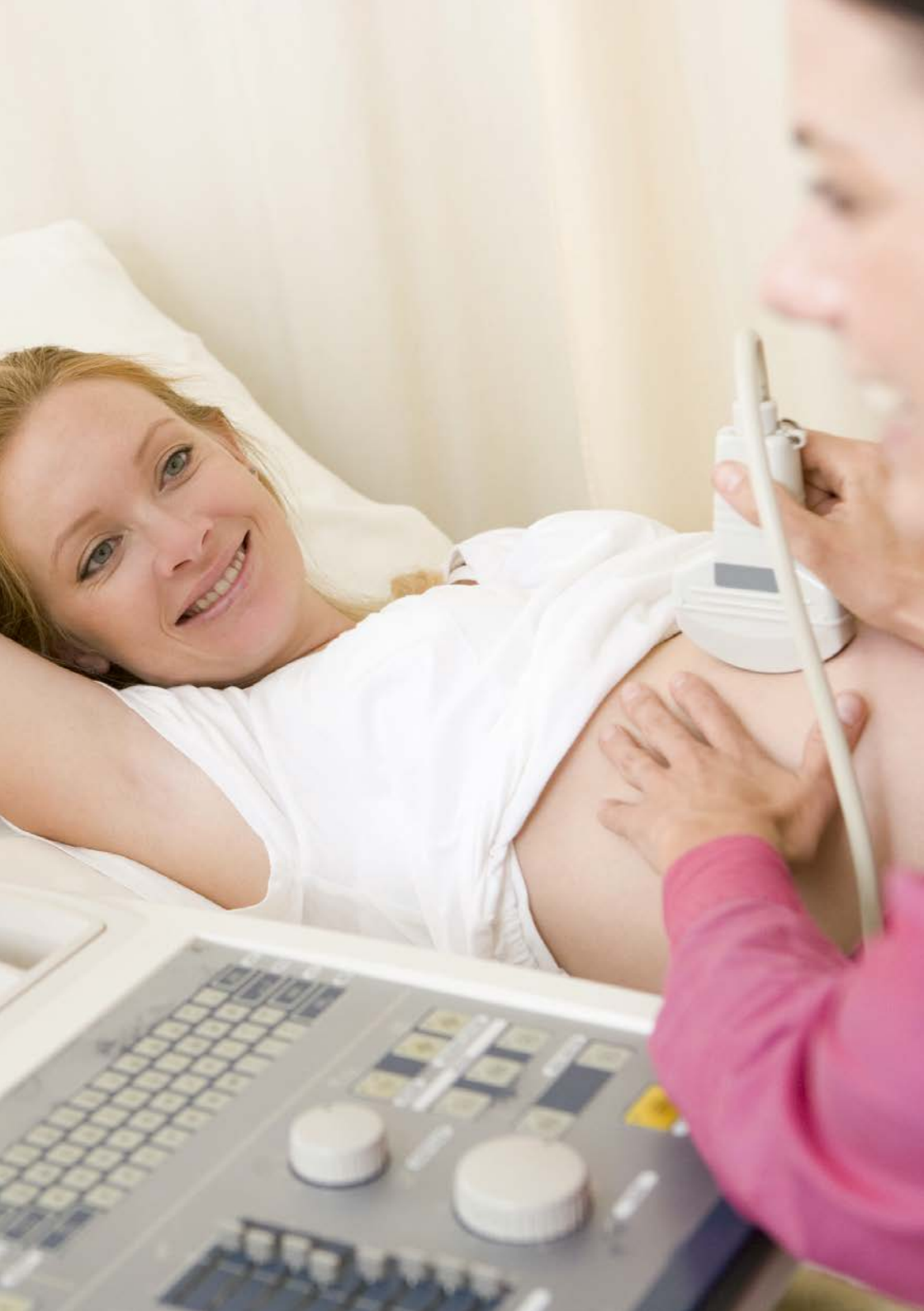


MEDICA
Medizinische Laboratorien



ETT and NIPT

Ersttrimestertest und
Nicht-Invasiver Pränatal-Test



Der klassische Ersttrimestertest (ETT)

Neben einigen Ultraschalluntersuchungen bei Ihrer Frauenärztin / Ihrem Frauenarzt wird Ihnen in Ihrer Schwangerschaft öfters Blut abgenommen, um im Labor bestimmte Analysen durchführen zu können. Zum Beispiel wird Ihre Blutgruppe bestimmt, Hormone und die Immunitätslage werden überprüft und vieles weitere mehr. Ein weiterer Test, der jeder Schwangeren angeboten wird, ist der sogenannte Ersttrimester-Test (ETT).

Es handelt sich hierbei um einen Screening-Test, der dazu dient ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Trisomie zu entdecken, um Ihnen dann weiterführende Untersuchungen anbieten zu können.

Was ist eine Trisomie?

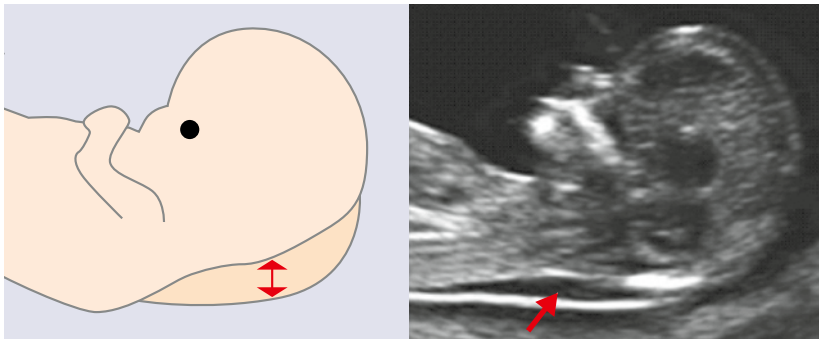
Der Mensch besitzt in jeder Zelle 46 Chromosomen, je 23 Chromosomen vom Vater und je 23 von der Mutter. Sie tragen die genetische Information eines Menschen. Eine Trisomie ist eine Chromosomenstörung, die auftritt, wenn ein bestimmtes Chromosom dreifach statt zweifach vorhanden ist. Dieses Zuviel an genetischer Information hat schwerwiegende Konsequenzen.

Die Trisomie 21 (Down-Syndrom) ist die häufigste Trisomie. Sie geht mit geistiger Behinderung einher und oftmals sind auch andere Organe, wie zum Beispiel das Herz betroffen. Mit zunehmendem Alter der Mutter wird das Risiko für eine Schwangerschaft mit Trisomie 21 grösser. Bei einer 40-jährigen Frau ist das Altersrisiko 1:100 (1%), während eine 20-Jährige ein kleineres Risiko von 1:1500 (0.07%) aufweist. Die Trisomien 13 und 18 sind viel seltener als die Trisomie 21. Diese Chromosomenstörungen sind mit schwersten Fehlbildungen verbunden, die das Überleben der betroffenen Kinder in den meisten Fällen unmöglich macht.

Grundlagen des ETT

Ultraschall und Biochemie

Der Ersttrimestertest besteht aus der Kombination einer Ultraschalluntersuchung mit einer Blutentnahme, welche beide im ersten Drittel der Schwangerschaft durchgeführt werden. Beim Ultraschall wird neben vielen anderen Aspekten auch das genaue Schwangerschaftsalter bestimmt. Dies geschieht, indem das Ungeborene vom Scheitel bis zum Steissbein gemessen wird (Scheitel-Steiss-Länge, SSL). Anhand dieser Messung kann man ableiten, in welcher Woche + Tag Sie genau sind. Diese Bestimmung der Schwangerschaftswoche ist viel exakter als eine Berechnung nach der letzten Regelblutung. Danach wird die Nackentransparenz (NT) gemessen. Als Nackentransparenz bezeichnet man eine Flüssigkeitsansammlung unter der Nackenhaut des Fetus. Bei Feten mit einer Trisomie 21 ist die NT erhöht.



Nackentransparenz schematisch und im Ultraschallbild

Risikoberechnung

Im mütterlichen Blut werden im Labor zwei Marker untersucht, die vom Mutterkuchen (Plazenta) gebildet werden: das PAPP-A (Pregnancy Associated Plasmaprotein A) und das freie β -HCG (Free Beta Human Chorionic Gonadotropin). Mit einem speziellen Computerprogramm werden dann aus der Kombination von Alter der Mutter, Vorgeschichte (Gewicht der Schwangeren, Rauchen, Ethnizität, Diabetes, eventuelle Trisomie in der vorgängigen Schwangerschaft), Nackentransparenz, Konzentration der Marker und Schwangerschaftswoche das individuelle Risiko für das Vorliegen einer Trisomie für die laufende Schwangerschaft berechnet. Dieses Risiko wird als Schlussrisiko oder kombiniertes Risiko bezeichnet. Das Hintergrundrisiko, basierend auf dem mütterlichen Alter, wird als Basisrisiko oder Altersrisiko bezeichnet.

Aussagekraft

Die meisten ETTs sind unauffällig, d. h. sie sagen aus, dass für Ihre Schwangerschaft kein erhöhtes Risiko für Trisomie 21,18,13 vorliegt. Der Test kann aber auch aussagen, dass das Risiko erhöht ist. Ein auffälliges Resultat bedeutet noch nicht, dass Ihr Ungeborenes eine Trisomie hat, da es sich beim ETT lediglich um ein Screeningverfahren und nicht um einen definitiven, diagnostischen Test handelt. Bei einem auffälligen ETT-Resultat muss mit dem Arzt besprochen werden, welche möglichen weiterführenden Untersuchungen (NIPT = Nicht Invasiver Pränatal Test, Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasseruntersuchung) durchgeführt werden können.

Der ETT kann ca. 85–90% aller Trisomie 21 Schwangerschaften entdecken, d. h. 10% aller Schwangerschaften mit einer Trisomie 21 haben ein unauffälliges ETT-Testergebnis.

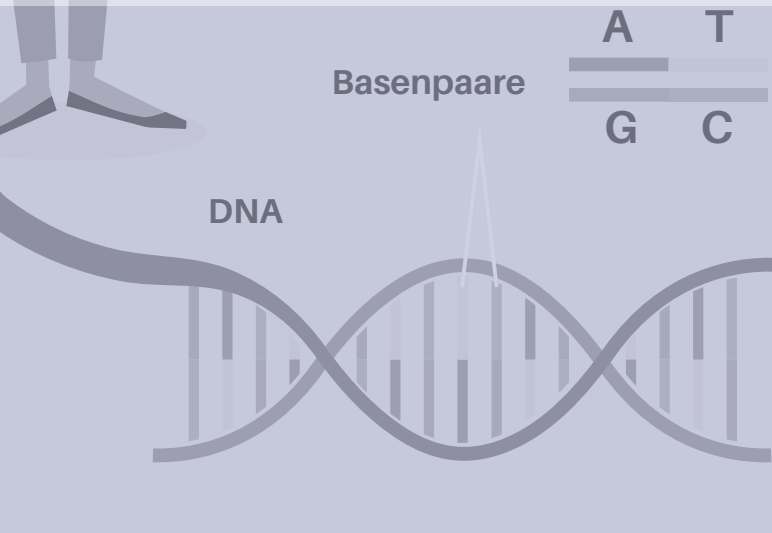
Andere Anomalien und Fehlbildungen als die Trisomien 13, 18 und 21 kann der ETT nicht erkennen.

Spezialkonditionen (Zwillinge, IVF, Eizellspende)

Auch bei Zwillingsschwangerschaften und bei Befruchtungen durch IVF ist ein Ersttrimestertest möglich. Bei Eizellspenden wird mit dem Alter der Spenderin am Tag der Eizellentnahme gerechnet.

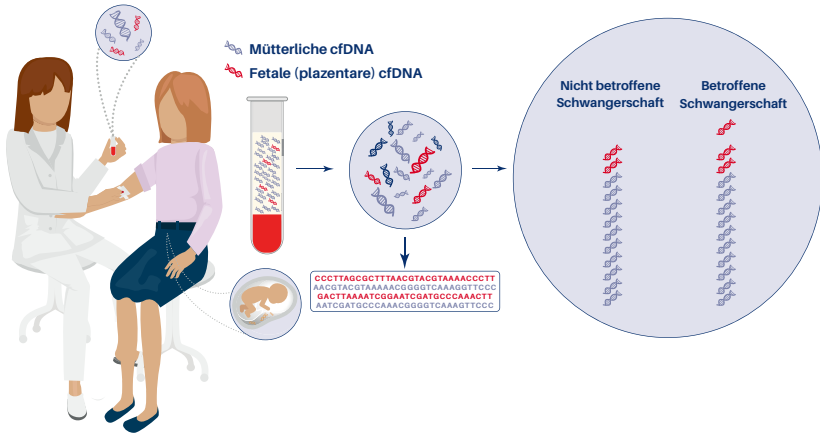
Kostenübernahme

Der Ersttrimestertest wird von den Krankenkassen übernommen. Ist der ETT auffällig, werden auch die Kosten für weiterführende Untersuchungen übernommen.



Der Nicht-Invasive Pränatal-Test (NIPT)

Prinzip



1

Entnahme mütterlichen Bluts und Isolation zellfreier DNA (cfDNA)

2

Sequenzierung der cfDNA

3

Analyse durch Zählen

Der Mutterkuchen gibt winzige Stückchen vom genetischen Material (DNA) des Ungeborenen in Ihr Blut ab. Sie betragen ca.10% der zellfreien DNA (cfDNA) im mütterlichen Blut. Mit dem NIPT (Nicht-invasiver Pränatal-Test) lässt sich diese zellfreie kindliche DNA aus mütterlichen Blutproben mittels **CE-IVD zertifiziertem Illumina-VeriSeq® NIPT-Solution System** analysieren und quantifizieren und dabei Hinweise auf überzähliges oder fehlendes chromosomales Material finden.

Vorteile des VeriSeq-Prinzips

- Hohe Sensitivität (>99%) und Spezifität (>99%) bei häufigsten nicht-Mosaik-Trisomien (Trisomien 21, 18 und 13) und Einlingsschwangerschaften
- Kurze Bearbeitungszeit durch vollautomatisierte, schlanke Laborprozesse und NGS-Technologie
- Das VeriSeq-Prinzip erlaubt erfolgreiche Analyse auch bei Proben mit geringer fetaler cfDNA (<4%)
- Weltweit werden >99% aller veröffentlichten NIPT-Analysen mit Illumina-Systemen durchgeführt

Testoptionen

Der Basis-NIPT erkennt die häufigsten fetalen Chromosomenstörungen (Trisomien 21, 13 und 18). Auch die Bestimmung des Geschlechts ist möglich. Darüber hinaus können auch selten vorkommende Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen (z.B. Turner-Syndrom (45,X) oder Klinefelter Syndrom (47,XXY)) festgestellt werden.

Der erweiterte NIPT erkennt seltenere Trisomien/Monosomien oder gewisse Anomalien der Autosomen (Deletionen/Duplikationen > 7 Mb).

Kosten

Die Kosten des Basis-Trisomie-NIPT werden von der Grundversicherung erstattet, wenn im Ersttrimester-Screening ein erhöhtes Risiko ($\geq 1/1000$, z.B. 1:800 für die Trisomien 21, 18 oder 13 festgestellt wurde).

Wenn Sie es wünschen, können Sie auf eigene Kosten bei Ihrem betreuenden Arzt/Ihrer betreuenden Ärztin weitere genetische Untersuchungen in der Form des Screenings (erweiterter NIPT) veranlassen.

Zeitpunkt

Der NIPT kann ab Gestationsalter 10 + 0 bis Ende der Schwangerschaft durchgeführt werden.

Geschlechtsbestimmung

Die Bestimmung des Geschlechts ist möglich. Aus gesetzlichen Gründen darf das Geschlecht erst ab der 12. Schwangerschaftswoche mitgeteilt werden. Sie können natürlich auch auf die Mitteilung des Geschlechts verzichten.

Spezielle Konstellationen (z. B. Zwillinge, IVF, Eizellspende)

Es ist möglich, einen NIPT auch bei IVF-Schwangerschaften, Zwillingsschwangerschaften oder Eizellspende durchzuführen.

Gonosomale Aneuploidien (Fehlverteilung der Geschlechtschromosomen X und Y) können bei Zwillingsschwangerschaften nicht erkannt werden.

Kurze Befunddauer

Die Befundzeit beträgt in der Regel nur 4 bis 5 Arbeitstage.

Mögliche Probleme

In wenigen Fällen lässt sich aus der ersten Blutprobe nicht genug kindliche DNA gewinnen, so dass eine 2. Blutentnahme nötig ist. Dies soll Sie nicht beunruhigen und hat mit dem Testergebnis nichts zu tun.

Gut zu wissen

Über 99% aller Fälle mit Trisomien 13, 18 und 21 werden durch den Test richtig erkannt. Für die Analyse auf seltene autosomale Trisomien oder Monosomien beträgt die Entdeckungsrate 95.5%. Für die Deletionen und die Duplikationen > 7 Mb beträgt die Entdeckungsrate rund 70%. Es gibt jedoch seltene Fälle, welche auf Grund einer Besonderheit bei der Plazentaentwicklung falsch beurteilt werden. Auffällige Befunde müssen durch eine Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese bestätigt werden.

Wir empfehlen allen werdenden Eltern vor jedem NIPT eine genetische Beratung, die über die Möglichkeiten und Grenzen des Tests informiert.

Ansprechpersonen

Dr. Dieter von Au

FAMH Medizinische Genetik
T 044 269 99 99

Fatma Kivrak Pfiffner

FAMH Medizinische Genetik
T 044 269 99 99

Dr. Ute Wiedemann

FAMH Medizinische Genetik
T 044 269 99 99

Notizen



Kontakt Daten für Informationen:

MEDICA

Medizinische Laboratorien AG

Wolfbachstrasse 17 | Postfach
8024 Zürich

Telefon +41 44 269 99 99

info@medica.ch

www.medica.ch



MEDICA

Medizinische Laboratorien

MEDICA

Medizinische Laboratorien AG

Wolfbachstrasse 17 | Postfach
8024 Zürich

www.medica.ch

© 2024 MEDICA Medizinische Laboratorien AG.
Alle Rechte vorbehalten. Für Versehen, Fehler
oder ungenaue Preisangaben wird im gesetz-
lich zulässigen Umfang jegliche Haftung ab-
gelehnt. Die Texte, Bilder und Inhalte unterlie-
gen dem Copyright von MEDICA Medizinische
Laboratorien AG.

Ausgabe 05/2024