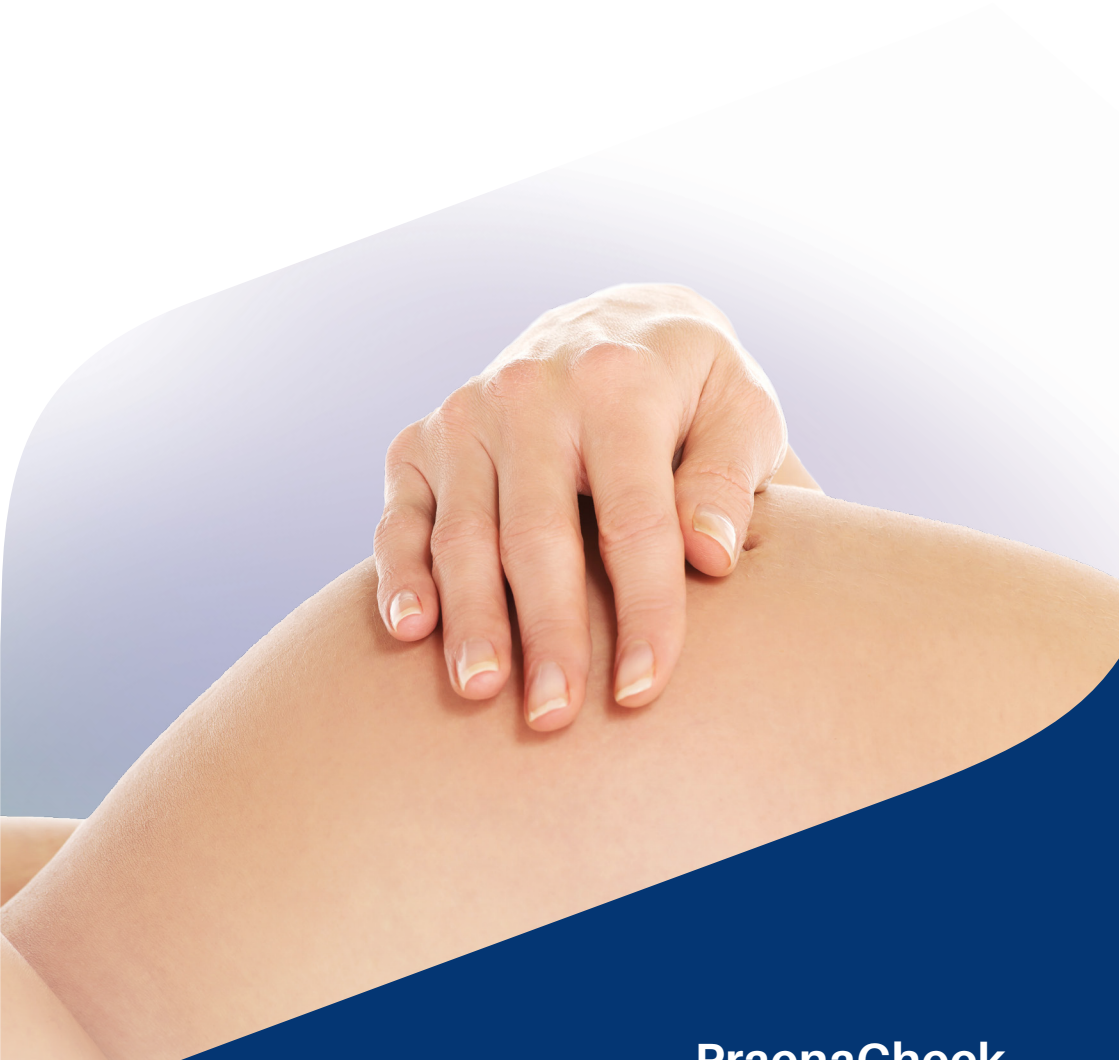
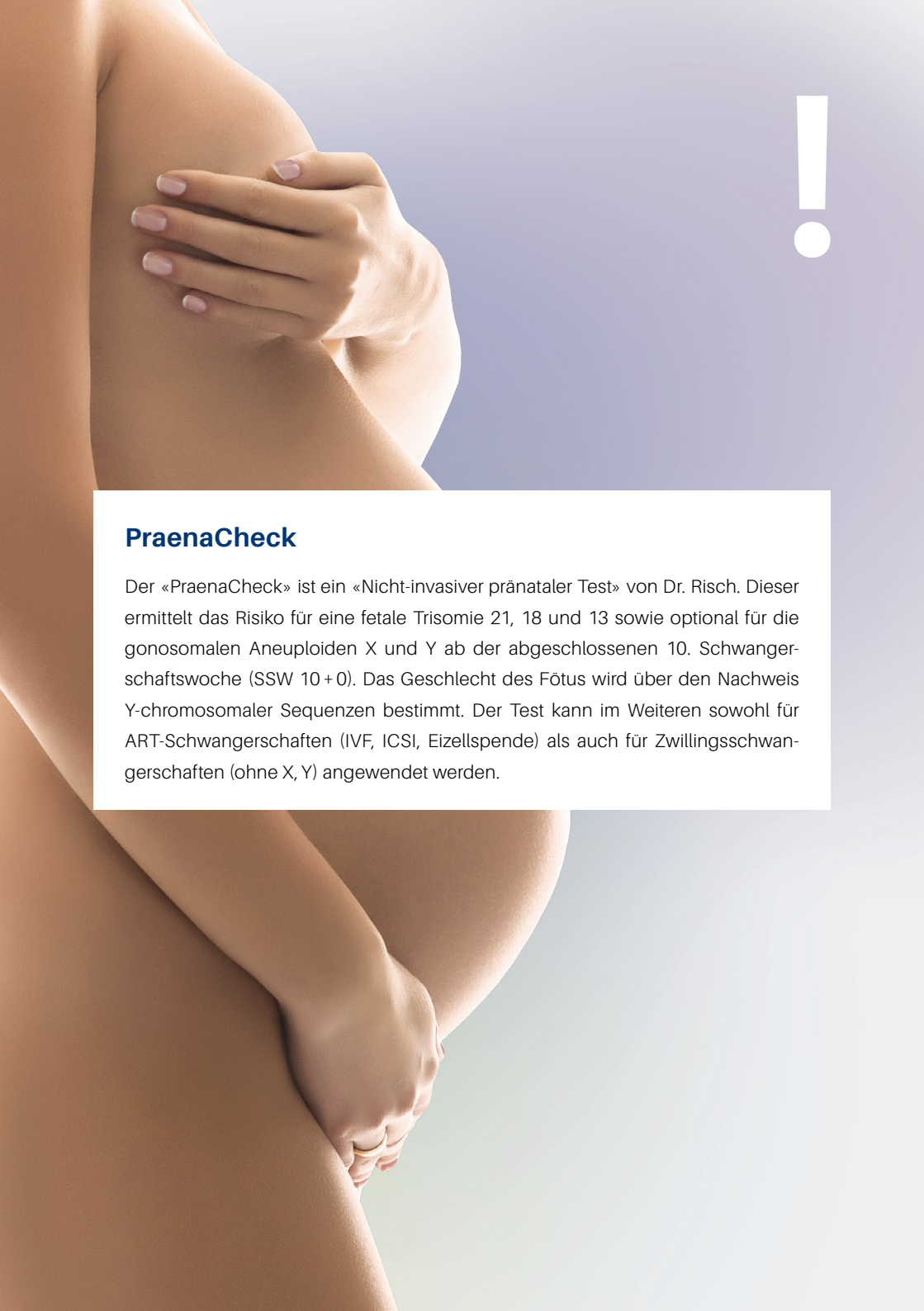
DR RISCH
Ihr Labor – heute und morgen



PraenaCheck

Nicht-invasiver pränataler Test



PraenaCheck

Der «PraenaCheck» ist ein «Nicht-invasiver pränataler Test» von Dr. Risch. Dieser ermittelt das Risiko für eine fetale Trisomie 21, 18 und 13 sowie optional für die gonosomalen Aneuploiden X und Y ab der abgeschlossenen 10. Schwangerschaftswoche (SSW 10 + 0). Das Geschlecht des Fötus wird über den Nachweis Y-chromosomaler Sequenzen bestimmt. Der Test kann im Weiteren sowohl für ART-Schwangerschaften (IVF, ICSI, Eizellspende) als auch für Zwillingsschwangerschaften (ohne X, Y) angewendet werden.

Methode

Beim «PraenaCheck» werden aus einer Plasmaprobe der Mutter kleine DNA-Abbauprodukte isoliert. Diese stammen zum überwiegenden Teil aus mütterlichen Körperzellen und zu einem kleineren Teil aus fetalem Plazentagewebe. Eine bidirektionale Sequenzierung der zellfreien DNA-Moleküle (cfDNA) erlaubt in einem molekular-genetischen Arbeitsschritt, diese den jeweiligen Chromosomen zuzuordnen und gleichzeitig die Menge an fetaler cfDNA zu bestimmen; im Gegensatz zur mütterlichen cfDNA ist die fetale cfDNA kürzer. Ein bioinformatischer Algorithmus wertet die Anzahl der sequenzierten DNA-Fragmente pro Chromosom aus. Entfallen etwa auf das Chromosom 21 zu viele Fragmente, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Trisomie 21 vorliegen. Der Anbieter des Tests verfügt über eine CE-IVD Zulassung.

Das Testverfahren wurde in einer klinischen Studie mit einer Kohorte von mehr als 2'300 Schwangeren validiert[1]. Fetale Karyotypisierungen oder Schwangerschaftsausgänge wurden dabei mit den NIPT-Resultaten verglichen.

Mit über 99.9 % wurde eine hohe Spezifität und mit über 99.9 % eine hohe Sensitivität für die Detektion der Trisomien 21, 18 und 13 ermittelt. Bei zytogenetisch bestätigten Fehlverteilungen der Chromosomen X und/oder Y (Gonosomale Aneuploiden) wurden hohe Konkordanzraten erreicht: für XXX (Triple-X-Syndrom) und XXY (Klinefelter-Syndrom) je 100 %, für Monosomie X (Turner-Syndrom) 90.5 % und für XYY (Jacobs-Syndrom) 91.7 %.

«PraenaCheck» bei Einlingsschwangerschaft (auch ART)

Trisomien 21, 18 und 13 (Basistest)

Fetales Geschlecht (Basistest)

Gonosomale Aneuploiden (Option XY):
- XXX (Triple-X-Syndrom)
- XXY (Klinefelter-Syndrom)
- X0 (Turner-Syndrom)
- XYY (Jacobs-Syndrom)

«PraenaCheck» bei Zwillingsschwangerschaft (auch ART)

- Trisomien 21, 18, 13 (Basistest)
- Fetales Geschlecht: Falls Y-Sequenzen nachgewiesen werden, ist mindestens ein Fötus männlich.

«PraenaCheck» untersucht nicht

- Chromosomen-Translokationen
- Mikrodeletionen (z. B. DiGeorge-Syndrom/del22q11)
- Polyploidie
- Genotyp einzelner Gene

Grenzen der Methode

Strukturelle Chromosomenveränderungen (Translokationen, Mikrodeletionen) und Polyploidie werden mit dem Test nicht erfasst. Bei Hochrisiko-Schwangerschaften (auffälliger Ultraschallbefund, erhöhtes Risiko bei Ersttrimester-Test von > 1:10) wird eine Expertenmeinung empfohlen[2], die meist zu einer invasiven Diagnostik führt. Die ermittelten DNA-Sequenzen können nicht für andere Zwecke, wie etwa zur Bestimmung von Mutationen in speziellen Genen, verwendet werden.

Wie alle NIPTs ist der «PraenaCheck» ein Screening-Test. Ein auffälliger Befund muss vor einer Entscheidung zur Fortsetzung oder zum Abbruch der Schwangerschaft durch ein invasives Verfahren überprüft werden. Sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Testergebnisse sind, wenn auch sehr selten, möglich.

Gründe für falsch-positive Testresultate:

— Auf die Plazenta beschränktes, chromosomales Mosaik

— Vanishing Twin

— Chromosomales Mosaik der Mutter (z. B. 45,X/46,XX)

— Mutter mit Triple-X-Syndrom

— Proliferative Neoplasie bei der Mutter (sehr selten)

Trotz sorgfältigster Durchführung kann es zu einem unklaren Resultat kommen. Eine Wiederholung des Tests, allenfalls mit einer neuen Blutprobe, wird in diesen Fällen ohne Zusatzkosten für die Patientin durchgeführt. In der Regel liegen nicht erfüllte Qualitätskriterien der Probe zugrunde (z. B. DNA-Qualität), welche keine Bedeutung für die betreffende Schwangerschaft haben. Höhere Ausfallraten wurden insbesondere für die Bestimmung gonosomaler Aneuploiden beobachtet[3].

Praktischer Ablauf

Das speziell für diese Untersuchung benötigte Streck®-Röhrchen, sowie weiteres Entnahmematerial, erhalten Sie über Ihre gewohnten Bestellwege. Die Röhrchen können vor Gebrauch immer bei Raumtemperatur gelagert werden.

Die Patientin wird von der Ärztin/dem Arzt über die genetische Untersuchung aufgeklärt[4]. Dem Auftrag muss das vollständig ausgefüllte Auftragsformular mit der Einverständniserklärung der Patientin sowie der Unterschrift der Ärztin/des Arztes beiliegen. Die Kosten für den Basistest richten sich nach der Analysenliste. Dieser wird von den Krankenkassen übernommen, falls das Ergebnis des kombinierten Ersttrimester-Tests ein Risiko grösser als 1:1000 aufweist (z. B. 1:450)[2]. Bei ART- und Zwillingsschwangerschaften ist das Alter + NT Risiko für die Kostenübernahme massgebend. Die «Option XY» wird nicht von der Krankenkasse übernommen.

Nach der Blutentnahme sollte das Probenmaterial so schnell wie möglich mittels Kurierdienst oder auf dem Postweg an Dr. Risch gesendet werden. Die Blutentnahme kann auf Anmeldung auch direkt an einem unserer Standorte (risch.ch/standorte) erfolgen (mit ausgefülltem Auftragsformular der Ärztin/des Arztes).

Innerhalb von 2 - 5 Arbeitstagen erhalten Sie das Ergebnis. Auffällige Resultate werden zusätzlich telefonisch mitgeteilt. Die Patientin erhält von uns keine Kopie des Befundes.

01.11.2024/V1

Literatur

1 Cirigliano V et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017. doi:10.1002/uog.17386
2 Expertenbrief Nr. 52 Der Schweizerischen Gesellschaft Für Gynäkologie Und Geburtshilfe, Update 01.01.2018.
3 Gil MM et al. Fetal Diagn Ther. 2014. doi:10.1159/000358326
4 GUMG.; 2004. https://www.admin.ch/.

Verantwortlich für den Inhalt

Dr. Risch

Mitglied von Sonic Suisse - Netzwerk regionaler Laboratorien

Abteilung Medizinische Genetik Liebefeld +41 58 523 34 60 genetik@risch.ch