

Nichtinvasive Pränataltests

Nur auf den Ausschluss einer Trisomie ist wirklich Verlass

Im Gegensatz zur landläufigen Auffassung taugen die nichtinvasiven Pränataltests im Blut von Schwangeren nicht zur Diagnose einer Trisomie 21 des Kindes, von anderen genetischen Störungen zu schweigen. Praktisch zu 100% sicher sind nur die negativen Resultate.

— Für den 11. April 2019 hatte der Deutsche Bundestag eine Orientierungsdebatte zum Thema „Vorgeburtliche genetische Bluttests“ auf die Tagesordnung gesetzt. Es ging also um Tests zur sog. nichtinvasiven Pränataldiagnostik (NIPD), die seit einigen Jahren auf dem Markt sind und etwa eine Trisomie 21 schon vor Ablauf der zwölften Schwangerschaftswoche nachweisen sollen. Hintergrund ist die allfällige Übernahme der Tests in den Leistungskatalog der GKV.

Ans Rednerpult traten 38 Abgeordnete. Moralische Fragen standen erwartungsgemäß im Mittelpunkt. Wenig war vom diagnostischen Wert der NIPD die Rede. Neben der Frage, inwieweit werdende Mütter und Väter hierzulande überhaupt moralischer Handreichungen von Politikern bedürfen, ist der diagnostische Wert der NIPD ein Thema, das in der moralischen Erregung leicht übersehen wird. Man sollte sich damit auseinandersetzen; denn viele der Bedenken gegen die NIPD zielen ins Leere.

NIPD: Was wird getestet?

Mit den Tests, die zur nichtinvasiven Pränataldiagnostik eingesetzt werden, wird im Blut der Schwangeren nach zellfreier DNA des Kindes gesucht. Die Blutabnahme ist ab der 10. Schwangerschaftswoche möglich. Getestet wird primär auf die Trisomien 13, 18 und 21, mit manchen Verfahren ist auch eine Suche nach dem Turner-Syndrom, optional auf Triploidie und Geschlechtschromosomen möglich [1].

Das Genom wird als Ganzes, auf der Ebene von Einzelnukleotidpolymorphismen oder chromosomenselektiv sequenziert. In der schnellsten Version liegt das Ergebnis nach einer Woche vor. Diverse Studien zur Testung auf zellfreie DNA ergaben Vorhersagewerte für positive Resultate zwischen 45,5 und 80,9%. Falsch negative Ergebnisse gab es kaum (z. B. [2]).

Die Untersuchung fällt unter das Gendiagnostikgesetz. Daher dürfen in der Regel nur Pränatalmediziner, Humangenetiker oder Frauenärzte mit der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung den Test nach ausführlicher Beratung anbieten. ■ rb

- 1. pro familia magazin – der familienplanungsrundbrief; https://www.profamilia.de/fileadmin/dateien/fach-personal/familienplanungsrundbrief/pro_familia_magazin_2_2014.pdf; abgerufen am 17. April 2019
- 2. Norton ME et al. N Engl J Med 2015;372:1589–1597; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407349>

Unfehlbare Tests?

Die Debatte über die NIPD ist durchzogen vom Glauben an die praktische Unfehlbarkeit der Tests. Das ist ein Irrtum. Die sichere Diagnose einer Trisomie 21 ist mit der NIPD nicht möglich, wohl aber der sichere Ausschluss einer solchen Diagnose.

Die hohe Meinung von der Genauigkeit der NIPD mag mit deren hohen Spezifitäts- und Sensitivitätsraten zusammenhängen. Sie lagen in Studien bei 99,9% bzw. 100%. Doch der positive Vorhersagewert eines Tests – die Wahrscheinlichkeit, mit der ein positives Ergebnis die tatsächlichen Verhältnisse widerspiegelt – hängt auch von der Prävalenz des gesuchten Merkmals ab. Ist sie niedrig, schwächt dies die Vorhersagekraft.

Die Prävalenz der Trisomie 21 wird für Deutschland auf 0,2% der Schwangerschaften veranschlagt. Von 10.000 untersuchten Embryos weisen demnach 20 eine Trisomie 21 auf, und die NIPD würde sie praktisch alle erkennen (Sensitivität 100%). Die Rate falsch positiver Ergebnisse liegt zwar bei niedrigen 0,1% (Spezifität 99,9%), doch würden damit immerhin rund zehn der 9.980 Embryonen ohne Trisomie 21 ebenfalls als Merkmals-träger eingestuft. Fällt der Test also positiv aus – was in der Summe 30-mal der Fall ist –, liegt die Wahrscheinlichkeit für eine Trisomie 21 bei 66,7% (positiver Vorhersagewert): Nur 20 von insgesamt 30 positiven Ergebnissen sind korrekt.

Einer von drei Trisomiebefunden ist falsch

Einer von drei Trisomiebefunden in der NIPD wäre demnach falsch. Beeindruckend ►

