

Faktenblatt Chromosomenveränderungen

PreNata® NIPT untersucht sowohl die am häufigsten vorkommenden Chromosomenveränderungen als auch zusätzlich selten vorkommende Veränderungen. Folgende Veränderungen können charakterisiert werden:

Trisomie 13

Die Trisomie 13 oder auch Patau-Syndrom kommt mit einer Prävalenz von ca. 1:5000 vor. Sie geht mit einer Vielzahl an Fehlbildungen unterschiedlicher Organsysteme einher. Die meisten Betroffenen versterben vor der Geburt oder innerhalb des ersten Lebensjahres.

Trisomie 18

Die Trisomie 18 oder auch Edwards-Syndrom kommt mit einer Prävalenz von ca. 1:3000 vor. Betroffene weisen in der Regel körperliche Auffälligkeiten und Fehlbildungen der inneren Organe auf. Häufig überleben sie nicht bis zur Geburt, nach der Geburt verstirbt die Mehrzahl innerhalb des ersten Lebensjahres.

Trisomie 21

Die Trisomie 21 oder auch Down-Syndrom kommt mit einer Prävalenz von ca. 1:700 vor und stellt damit die häufigste Trisomie in Lebendgeborenen dar. Betroffene weisen in der Regel geistige und körperliche Entwicklungsverzögerungen unterschiedlicher Ausprägung auf. Sie haben besondere Gesichts- und Kopfmerkmale und sind oft kleinwüchsig. Herzfehler und gelegentlich auch gastrointestinale Defekte sind weitere assoziierte körperliche Einschränkungen. Die Lebenserwartung liegt inzwischen häufig bei über 60 Jahren.

Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen [Gonosomale Aneuploidien]

Generell sind gonosomale Aneuploidien mit weniger klinischen Auffälligkeiten verbunden als Trisomien. Die häufigsten gonosomalen Aneuploidien können mittels PreNata® NIPT festgestellt werden:

Ullrich-Turner-Syndrom [45, XO; Monosomie X]

Bei ca. 1 von 3000 Mädchen fehlt das zweite X-Chromosom. Die Betroffenen sind häufig kleinwüchsig. Sie können an einer geistigen Entwicklungsverzögerung leiden und auch körperliche Probleme wie Herzdefekte sind möglich. Häufig tritt die Pubertät nicht ein, womit ein Ausbleiben der Periode und Unfruchtbarkeit einhergehen. In einigen Fällen gibt es sichtbare Auffälligkeiten bereits ab der Geburt, wie beispielsweise Schwellungen an Hand- und Fußrücken.

Triple-X-Syndrom [47, XXX; Trisomie X]

Ein drittes X-Chromosom tritt bei ca. 1 von 1000 Mädchen auf. Die betroffenen Mädchen sind zum Teil intelligenzgemindert und können Probleme mit den schulischen Leistungen oder sprachlichen Fähigkeiten haben. Körperliche Auffälligkeiten sind in der Regel nicht sichtbar. Eine menstruelle Unregelmäßigkeit und Unfruchtbarkeit kann hingegen beobachtet werden, wobei Frauen mit einer Trisomie X durchaus auch körperlich gesunde Kinder ohne diese Chromosomenveränderung bekommen können.

→ Fortsetzung Rückseite

Faktenblatt Chromosomenveränderungen

Jacobs-Syndrom [47, XXY]

Ein zweites Y-Chromosom tritt bei ca. 1 von 1000 Jungen auf. Das Jacobs-Syndrom geht häufig mit einer überdurchschnittlichen Körpergröße und Sprachproblemen einher. Leichte Verhaltensstörungen und eine Lernbehinderungen können ebenfalls auftreten.

Klinefelter-Syndrom [47, XXY]

Bei ca. 1 von 1000 Jungen ist ein zweites X-Chromosom vorhanden, was die genetische Ursache für das Klinefelter-Syndrom ist. Dies kann zu Unfruchtbarkeit führen, aber auch mit einer geistigen Entwicklungsverzögerung einhergehen. Häufig sind die Betroffenen hochgewachsen mit langen Armen und Beinen und kleinen Hoden. Die Diagnose wird häufig erst mit Beginn der Pubertät gestellt, wenn die meisten der Symptome auftreten.

Seltene autosomale Aneuploidien

Die Fehlverteilungen von kompletten autosomalen Chromosomen [RAA = rare autosomal aneuploidies] sind sehr selten, da Embryonen mit solchen Chromosomenstörungen in der Regel nicht lebensfähig sind. In einer unauffällig verlaufenden Schwangerschaft werden sie dementsprechend selten diagnostiziert. Wenn eine solche Chromosomenveränderung gefunden wird, handelt es sich dabei häufig um Mosaik. Mosaizismus bedeutet, dass nicht alle Zellen des Feten (fetales Mosaik) und/oder nur Teile der Plazenta betroffen sind (plazentares Mosaik). Bei einem plazentaren Mosaik kann der Fetus zwar gänzlich unbetroffen sein, allerdings ist es wichtig, eine Plazentainsuffizienz auszuschließen.

Kopienzahlveränderungen

Wenn es in Teilen von Chromosomen zu Deletionen oder Duplikationen kommt spricht man von Kopienzahlveränderungen [CNV = copy number variation]. Diese kommen ebenfalls nur sehr selten vor und treten nur in 0,02% der Geburten auf. Die klinischen Auswirkungen sind dabei meistens umso stärker, je größer die Deletion bzw. Duplikation ist. Der PreNata® NIPT kann solche Veränderungen ab einer Größe von 7 Mb detektieren.

Weiterführende Literatur

Harasim et al.; Initial Clinical Experience with NIPT for Rare Autosomal Aneuploidies and Large Copy Number Variations; J. Clin. Med. 2022, 11, 372; doi: 10.3390/jcm11020372

Scott et al.; Rare autosomal trisomies: Important and not so rare; Prenatal Diagnosis; 2018; 38:765–771; doi: 10.1002/pd.5325

Mardy et al.; Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2016; 172[2]: 118–22.

Grati; Chromosomal Mosaicism in Human Feto-Placental Development: Implications for Prenatal Diagnosis; J Clin Med. 2014; 3[3]: 809–837; doi: 10.3390/jcm3030809

Del Gobbo et al.; Genomic imbalances in the placenta are associated with poor fetal growth; Mol Med [2021] 27:3; doi: 10.1186/s10020-020-00253-4

Van Opstal et al.; False Negative NIPT Results: Risk Figures for Chromosomes 13, 18 and 21 Based on Chorionic Villi Results in 5967 Cases and Literature Review et al. PLoS One. 2016; 11[1]: e0146794.