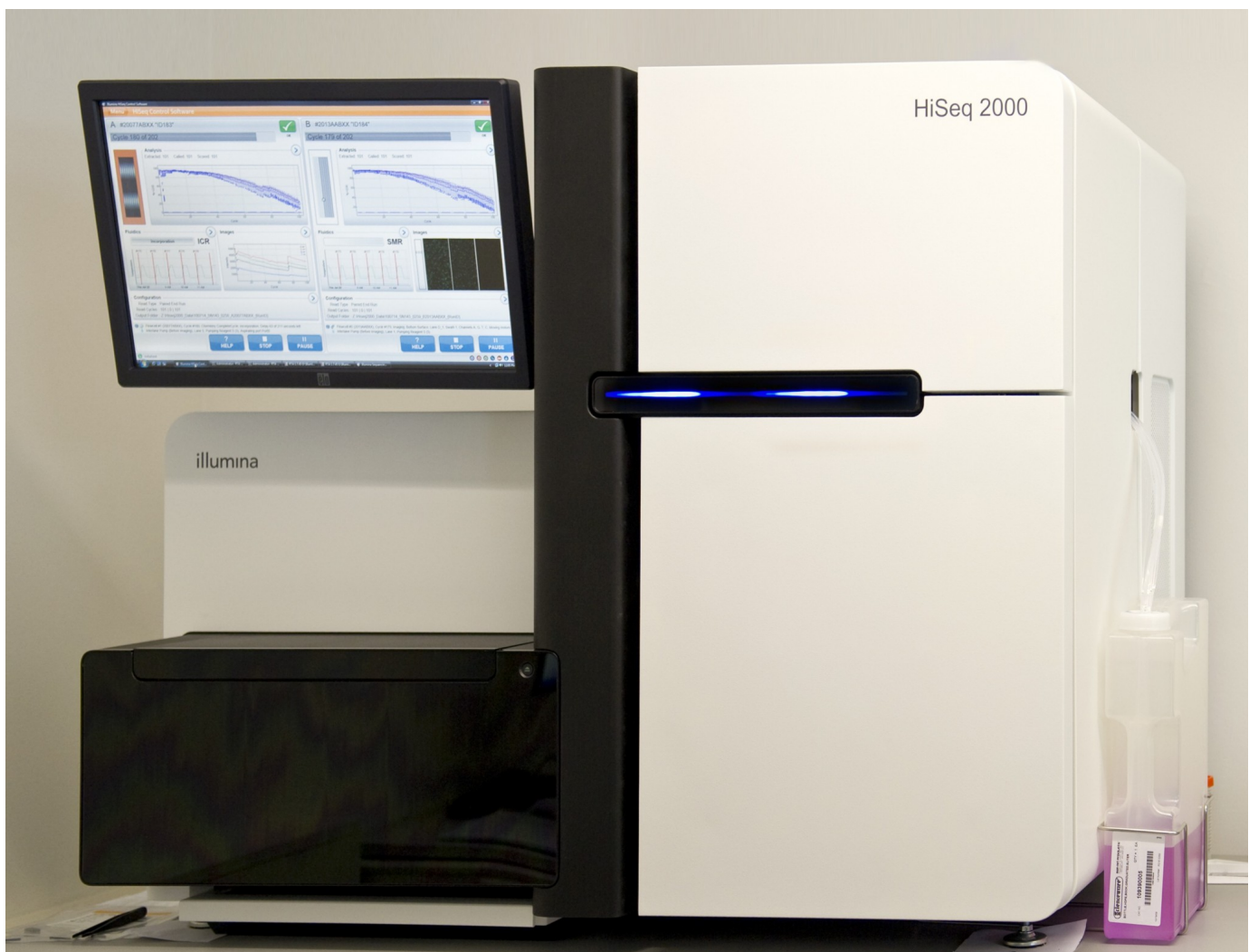


20 Milliliter Blut zur Erkennung des Down-Syndroms

Trisomie 21 bezeichnet eine für das Down-Syndrom typische genetische Störung. Mit PraenaTest® hat die LifeCodexx AG eine neue pränataldiagnostische Methode entwickelt, die es ermöglicht, Trisomie 21 mit hoher Sicherheit aus mütterlichem Blut zu bestimmen. Seit Kurzem ist der nichtinvasive molekulargenetische Test des Konstanzer Biotech-Unternehmens auf dem Markt. Er kann eine Alternative sein für bisherige invasive Untersuchungen, die allein in Deutschland jährlich bis zu 700 eingriffsbedingte Fehlgeburten zur Folge haben.



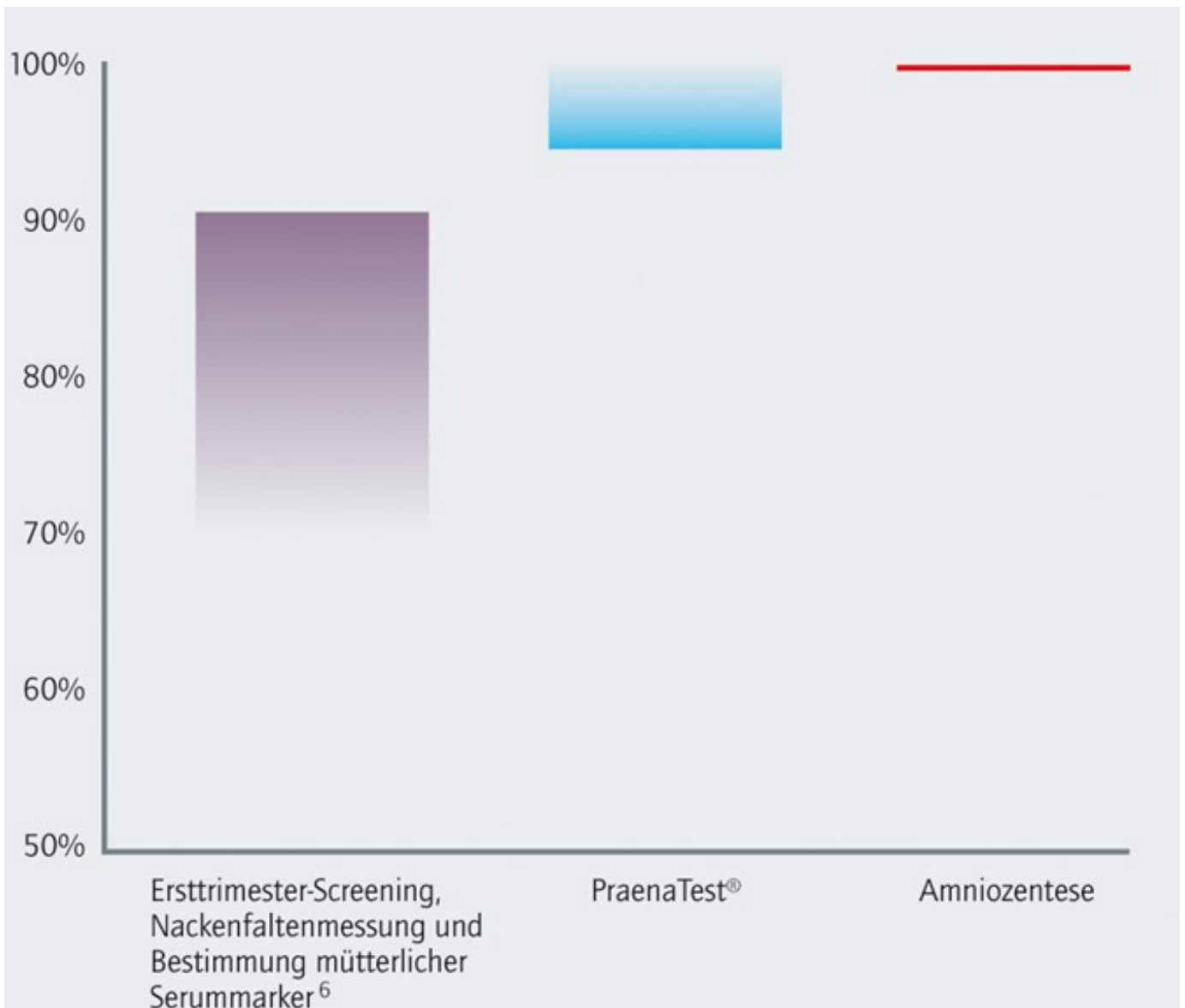
Das Down-Syndrom (Trisomie 21) beruht auf einer Chromosomenstörung, bei der das Chromosom 21 oder ein Teil davon dreifach statt wie üblich zweifach in jeder Körperzelle vorhanden ist. Für aussagekräftige Diagnosen wurden bisher invasive Methoden wie beispielsweise eine Chorionzottenbiopsie, bei der Zellen durch Entnahme von Gewebe der Plazenta (Mutterkuchen) untersucht werden, oder eine Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) angewendet. Beide Untersuchungen liefern dabei ein zuverlässiges Ergebnis, die Fruchtwasseruntersuchung mit einer Trefferquote von bis zu 99,9 Prozent.

Gleichzeitig stellt diese jedoch ein Risiko für das ungeborene Kind dar. In 0,2 bis 1 Prozent der Fälle überleben die Föten die Folgen der Untersuchung nicht. Der neu entwickelte nichtinvasive PraenaTest® soll die Zahl an eingriffsbedingten Fehlgeburten deutlich senken. „Allein in der Bundesrepublik kann das neue Verfahren jährlich bis zu 700 Kindern das Leben retten“, sagt Elke Decker, Director Strategic Marketing & Corporate Communications der LifeCodexx AG.

Zellfreie DNA liefert den Hinweis

Grundlage des molekulargenetischen Tests ist die Analyse zellfreier DNA (cell-free DNA, cfDNA) (1) im Blut der Schwangeren. Dieses Erbmaterial, das nicht von Zellen umschlossen ist, liegt in kleinen Bruchstücken vor und zirkuliert frei im mütterlichen Blut. „Es beinhaltet neben mütterlicher DNA zu etwa 2 bis 40 Prozent (im Mittel ca. 10 Prozent) fetales Erbmaterial (cell-free fetal DNA, cffDNA), berichtet Elke Decker. Dieses Genmaterial entstammt abgestorbenen Zellen der Plazenta und wird fortwährend in den Blutkreislauf der Schwangeren weitergereicht (2). Die Lebensdauer der einzelnen Fragmente beträgt unter zwei Stunden, und innerhalb weniger Stunden nach der Geburt des betreffenden Kindes ist keine solche cffDNA mehr im Blut der Mutter nachweisbar (3).

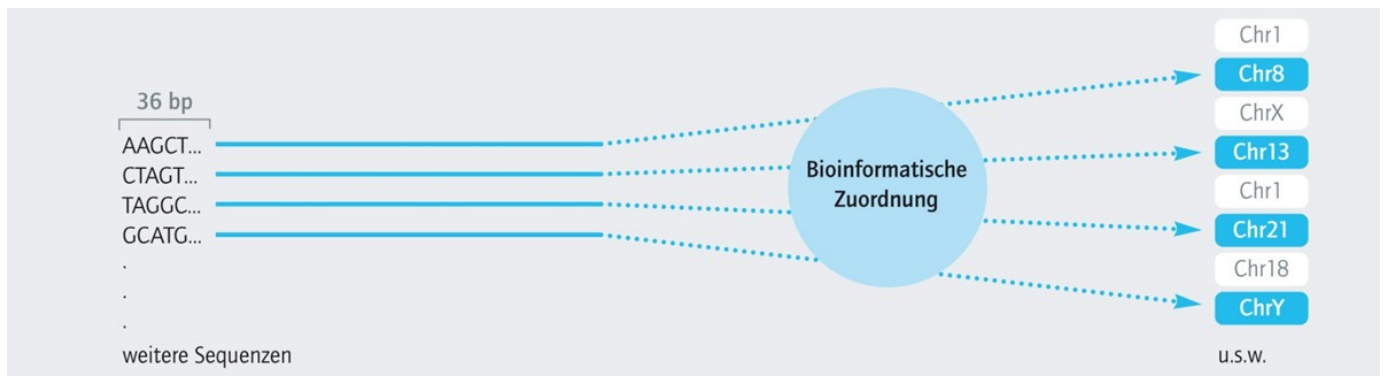
Mit dem nichtinvasiven PraenaTest® wird mithilfe molekulargenetischer und bioinformatischer Methoden genauestens unter die Lupe genommen, ob die Menge an kindlichem Erbmaterial (cffDNA) für das Chromosom 21 erhöht ist, um eine Trisomie 21 beim Ungeborenen bestimmen zu können. Für die Untersuchung werden den Schwangeren lediglich 20 ml venöses Blut entnommen.



Detektionsrate fetaler Trisomie 21 im Vergleich verschiedener nichtinvasiver und invasiver Methoden
 © LifeCodexx AG

Next Generation Sequencing im Einsatz

Der Test basiert dabei auf innovativen Verfahren der Hochdurchsatz-Sequenzierung (Next Generation Sequencing), die nach Isolierung von DNA aus dem Blutplasma zum Einsatz kommen. Hierbei werden Millionen von DNA-Fragmenten in einem Durchlauf parallel entschlüsselt. Die erhaltenen Sequenzen werden nach definierten Qualitätskriterien vorsortiert. „Anschließend werden mit einer speziell entwickelten Software Sequenzbruchstücke den einzelnen Chromosomen des humanen Genoms zugeordnet und dabei die Menge des vorliegenden Erbmateri als des Chromosoms 21 bestimmt“, führt Elke Decker an (siehe Abbildung). Über einen validierten Algorithmus wird im nächsten Schritt berechnet, ob die vorliegende Menge an Chromosom-21-DNA den Normbereich überschreitet.



Der molekulargenetische PraenaTest® basiert unter anderem auf neuesten Verfahren der DNA-Sequenzierung im Hochdurchsatzverfahren. Gewonnene DNA-Sequenzen werden bioinformatisch analysiert, was unter anderem eine Chromosomenzuordnung beinhaltet
 © LifeCodexx AG

Zuverlässigkeit klinisch geprüft

Der PraenaTest® ist gedacht für Frauen ab der 12. Schwangerschaftswoche, die ein erhöhtes Risiko für chromosomale Veränderungen beim Ungeborenen haben. Innerhalb von zwei bis drei Wochen nach der Blutentnahme liegt das Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung vor. Die Aussagekraft wurde im Rahmen von klinischen Studien validiert, eine hohe Sicherheit wurde bestätigt. Fünf Pränatalzentren und Universitätskliniken in Deutschland sowie in der Schweiz rekrutierten mehr als 500 Blutproben von schwangeren Frauen mit einem erhöhten Risiko für chromosomale Veränderungen beim ungeborenen Kind.

Im Durchschnitt erkannte der PraenaTest® die genetische Erkrankung mit einer Sensitivität von mindestens 95 Prozent bei einer Falsch-Positiv-Rate von bis zu 0,5 Prozent. „Aktuell ist der Bluttest in mehr als 70 qualifizierten pränataldiagnostischen Praxen und Kliniken in Deutschland, Österreich, Liechtenstein und in der Schweiz verfügbar“, erklärt Elke Decker.

In der Pipeline: Gentests zu Trisomie 13 und 18

Derzeit arbeitet das Unternehmen daran, auf Basis der entwickelten Technologie weitere chromosomale Veränderungen pränatal und nichtinvasiv diagnostizieren zu können. „Schon in naher Zukunft werden wir den PraenaTest® zur Feststellung von Trisomie 13 und 18 anwenden können. Bei Trisomie 13 (Patau-Syndrom) liegt aufgrund einer Genommutation zusätzliches Erbmateriale von Chromosom 13 vor, was zu einer schweren Behinderung führt. Trisomie 18, auch Edwards-Syndrom genannt, bezeichnet eine schwere Entwicklungsstörung, verursacht durch eine Chromosomenstörung des Chromosoms 18.“

Fachbeitrag

24.09.2012

Iria Sorge-Röder / Michael Statnik

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Elke Decker MSc. MBA

Director Strategic Marketing, Communication & Business Administration

LifeCodexx AG

Jakob-Stadler-Platz 7

78467 Konstanz

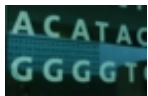
E-Mail: e.decker(at)lifecodexx.com

Literatur (1) Lo et al., Lancet 1997;350:485-487

(2) Bischoff et al., Human Reproduction Update 2004;11:59-67

(3) Lo et al., Am J Hum Genet 1999;64:218-224

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Gendiagnostik: Technik stößt an Grenzen des medizinisch Sinnvollen

