

# Seltene autosomale Aneuploidien

## Faktenblatt zur genetischen Beratung

### Seltene autosomale Aneuploidien (*rare autosomal aneuploidies*; RAA)

Dies sind Trisomien oder Monosomien der Chromosomen 1 – 12, 14 – 17 sowie 19 – 22 sowie Monosomien der Chromosomen 13, 18 und 21.

Geschätzte Inzidenz pro Chromosomenaberration*				
Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	Gonosomale Aneuploidien	RAA
0,30% <sup>1</sup>	0,10% <sup>1</sup>	0,10% <sup>1</sup>	0,48% <sup>2</sup>	0,34% <sup>3</sup>
Inzidenz				
0,50%			0,48%	+ 0,34%

\* bei gonosomalen Aneuploidien und RAA wurden die Inzidenzen der verschiedenen Chromosomenaberrationen addiert

### Wie ist die Testgenauigkeit der Untersuchung?

Sensitivität und Spezifität für seltene autosomale Aneuploidien (*rare autosomal aneuploidies*; RAA); mit bekannten Mosaiken<sup>4</sup>

Sensitivität	Spezifität
Schätzwert (n/N)	
<b>96,4%</b> (27/28)	<b>99,80%</b> (2.001/2.005)
2-seitiges 95%-KI	
<b>82,3%, 99,4%</b>	<b>99,49%, 99,92%</b>

### Was bedeutet ein positives Testergebnis?

Das NIPT-Testergebnis weist auf das Vorhandensein einer seltenen autosomalen Aneuploidie hin. Besprechen Sie das Testergebnis und die möglichen klinischen Auswirkungen mit Ihrer Patientin. Laut Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften wird zur Absicherung des Testergebnisses eine weitere ärztliche Abklärung, üblicherweise in Form einer invasiven Diagnostik, dringend empfohlen. Im Falle von diskordanten Ergebnissen bitten wir um Rückmeldung.

### Bitte bedenken Sie:

NIPT ist ein Screening-Test. Es können falsch-positive Ergebnisse auftreten. Die tatsächliche Wahrscheinlichkeit für eine seltene autosomale Aneuploidie während der Schwangerschaft hängt von vielen Faktoren ab, einschließlich der klinischen und familiären Vorgeschichte Ihrer Patientin.

### Chromosomale Anomalien beim Fötus

### Begrenzt plazentares Mosaik

### Potenzielle klinische Ergebnisse bei positivem Testergebnis

Plazentainsuffizienz

Präeklampsie

Frühgeburt

Fehlgeburt

IUGR

IUFD

Fetale Anomalien

Keine klinischen Befunde

Die möglichen klinischen Auswirkungen nach einem positiven Testergebnis sind unterschiedlich und chromosomenabhängig. In manchen Fällen gibt es keine offensichtlichen klinischen Befunde.

### Weiterführende Literatur

Mardy A, Wapner RJ. Confined placental mosaicism and its impact on confirmation of NIPT results. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2016;172(2):118-22.  
Kalousek DK, Barrett I. Confined placental mosaicism and stillbirth. *Pediatr Pathol* Januar-Februar 1994;14(1):151-9.  
Kalousek DK. Confined placental mosaicism and intrauterine development. *Pediatr Pathol.* 1990;10(1-2):69-77.

Ein positives NIPT-Testergebnis für bestimmte autosomale Trisomien geht mit einem erhöhten Risiko für ein auf die Plazenta beschränktes Mosaik (confined placental mosaicism; CPM) und einem daraus resultierenden erhöhten Risiko für eine uniparentale Disomie (UPD) einher.

### Arten chromosomaler Mosaik

Bestimmte chromosomale Anomalien führen zu einem auf die Plazenta beschränktes Mosaik (confined placental mosaicism; CPM). CPM kann mit einem erhöhten Risiko für eine veränderte Plazentafunktion einhergehen, die eine intrauterine Wachstumsverzögerung (IUGR), das Absterben des Fötus und das Risiko einer uniparentalen Disomie (UPD) zur Folge haben kann.



**Allgemeines Mosaik**  
Mindestens zwei chromosomal unterschiedliche Zelllinien in der Plazenta und im Fötus.



**Begrenztes plazentares Mosaik (CPM)**  
Mindestens zwei chromosomal unterschiedliche Zelllinien in der Plazenta, jedoch nicht im Fötus.



**Fetales Mosaik (CFM)**  
Mindestens zwei chromosomal unterschiedliche Zelllinien im Fötus, jedoch nicht in der Plazenta.

● Normale Zellen      ● Zellen mit abnormen Chromosomen

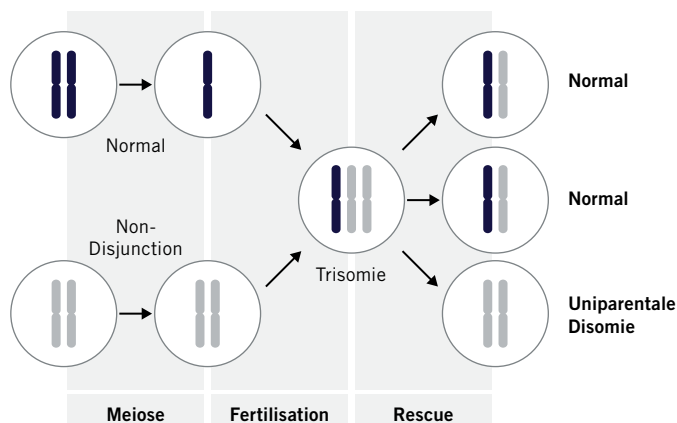
Über die Häufigkeit, mit der CPM auftreten, gibt es noch wenige Daten. Wegner und Stumm berichten, dass bei 1–2% von untersuchten Chorionzotten plazentabegrenzte Mosaik nachgewiesen werden.<sup>5</sup>

#### Weiterführende Literatur

Grati FR. J Clin Med. 2014;3(3):809-837.  
Van Opstal D, et al. PLoS One. 2016;11(1):e0146794.  
Kalousek DK. Pediatr Pathol. 1990;10(1-2):69-77.

### Uniparentale Disomie (UPD)

Eine uniparentale Disomie (UPD) liegt vor, wenn zwei Kopien eines bestimmten Chromosoms nur von einem Elternteil vorhanden sind. Das klinische Erscheinungsbild ist unterschiedlich. Im Falle eines auf die Plazenta beschränkten Mosaik tritt UPD überwiegend aufgrund von Trisomy Rescue (Verlust des singulären Homologen bei einer trisomen Zygote) auf.



Die UPD bestimmter imprinteter Chromosomen (d.h. spezifisch methylierter Regionen auf den jeweiligen Chromosomen) kann zu genetischen Erkrankungen (bspw. Angelman- und Prader-Willi-Syndrom) führen. Für die Diagnose einer UPD sind zusätzliche spezialisierte Tests erforderlich.

#### Weiterführende Literatur

Kotzot D, Utermann G. Uniparental disomy (UPD) other than 15: phenotypes and bibliography updated. Am J Med Genet A 2005; 136: 287 – 305.  
Shaffer LG, Agan N, Goldberg JD et al. American College of Medical Genetics statement of diagnostic testing for uniparental disomy. Genet Med 2001; 3: 206 – 211.

1 Galjaard RJ et al. Implementing NIPT as part of a national prenatal screening program: The Dutch TRIDENT studies. Prenat Diagn 2018;38(S1):8  
2 Scott et al. Rare autosomal trisomies: Important and not so rare. Prenat Diagn 2018;38:765-71  
3 Pertile MD Genome-wide cell-free DNA-based prenatal testing for rare autosomal trisomies and subchromosomal abnormalities. In: Noninvasive Prenatal Testing, Academic Press 2018, Eds Page-Christiaens and Klein  
4 Illumina VeriSeq NIPT Solution v2 Packungsbeilage, Dokument-Nr. 1000000086774 v02 DEU, August 2019  
5 Wegner und Stumm, medgen 2011; 23:457-462