

NIPT – nicht invasiver Pränataltest

Klinischer Hintergrund

Der neue „nicht invasive Pränataltest“ (NIPT) ermöglicht Schwangeren ein molekulargenetisches Screening auf die häufigsten lebensfähigen Trisomien (21, 18, 13) beim Kind. Die Analyse erfolgt aus mütterlichem venösen Blut. Eine Amniocentese oder Chorionzottenbiopsie, die mit einem Abortrisiko von bis zu 0,5 % einhergehen, kann damit vermieden werden.

Einschränkungen der Methode

Falsch positive und falsch negative Ergebnisse sind selten, aber nicht vollständig auszuschließen.¹

Sie können in folgenden Situationen auftreten:

- Genetisches Mosaik in der Plazenta und/oder beim Fetus
- Tumorerkrankung der Mutter (bekannt oder nicht bekannt)
- Nicht validierte Chromosomenaberrationen (strukturell und numerisch)
- Polyploidien
- Adipositas

Auffällige NIPTs müssen mittels klassischer Chromosomenanalyse nach Amniocentese oder Chorionzottenbiopsie weiter abgeklärt werden.

Indikation

Die Indikation zum NIPT wird vom behandelnden Gynäkologen/in gestellt und kann die folgenden Gesichtspunkte berücksichtigen:

- Erhöhtes mütterliches Alter (> 35 Jahre)
- Erhöhte Nackentransparenz im Ultraschall
- Auffälliges Ersttrimesterscreening
- Erblich bedingtes Risiko für eine Aneuploidie
- Vorangegangene Schwangerschaft mit fetaler Aneuploidie
- Persönliche Einstellung der Schwangeren zur Pränataldiagnostik
- Psychische Situation/Belastung der Schwangeren

Da es sich beim Screening auf Trisomien um eine vorgeburtliche genetische Untersuchung handelt, sind neben den klinischen Voraussetzungen die Regelungen zu berücksichtigen, die sich aus dem Genodiagnostikgesetz (GenDG) ergeben. Es gelten der Arztvorbehalt und die ärztlichen Aufklärungs- und Beratungsverpflichtungen entsprechend GenDG. Darüber hinaus ist die informierte, schriftliche Einwilligung der Schwangeren zur humangenetischen Untersuchung notwendig und mit dem Untersuchungsauftrag einzureichen. Ein entsprechendes Formular stellen wir gerne zur Verfügung.

Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Diagnostik ist möglich bei Einlingsschwangerschaft, Zwillingschwangerschaft, geeignet auch bei Schwangerschaften nach In-vitro-Fertilisation (IVF)². Die Untersuchung ist ab der 10. SSW möglich³.
- Der NIPT fällt unter das GenDG und erfordert eine Aufklärung und schriftliche Einwilligung der Patientin.
- Die Untersuchung auf die Trisomien 21, 18 und 13 mittels NIPT ist Bestandteil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenkassen.

Testoptionen

Neben der Untersuchung auf die Trisomien 13, 18, 21 als Leistung der GKV können folgende weitere Parameter in die Untersuchung als Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL) einbezogen werden:

1. Geschlechtsbestimmung des Fetus

Das fetale Geschlecht darf gemäß GenDG der Schwangeren nach Ablauf der 12. SSW p. c. mitgeteilt werden.

2. Numerische gonosomale Aberrationen:

Monosomie X, XXY-Syndrom, XYY-Syndrom, XXX-Syndrom (IGeL). Bei Zwillingschwangerschaften kann die Verteilung oder Fehlverteilung der Geschlechtschromosomen nicht oder nur mit Einschränkungen beurteilt werden.

Labordiagnostik

Methode

Beim NIPT wird die frei zirkulierende fetale DNA (cffDNA – „cell-free fetal DNA“) aus dem Blut der Mutter analysiert. Jeder Mensch hat im Blut frei zirkulierende DNA, die auch unter physiologischen Bedingungen aus den Zellen in den Blutkreislauf freigesetzt wird. Auch fetale DNA gelangt im Verlauf der Schwangerschaft in die mütterliche Zirkulation und nimmt im Verlauf der Schwangerschaft stetig zu.

Da der Fetus selbst – im Gegensatz zu einer Chorionzottenbiopsie oder einer Fruchtwasseruntersuchung – nicht untersucht werden muss, spricht man von einem nicht invasiven Verfahren, dem „nicht invasiven Pränataltest“ (NIPT), bzw. der nicht invasiven Pränataldiagnostik (NIPD).

Die Bearbeitungszeit zur Bestimmung möglicher Chromosomenaberrationen beträgt 2-7 Werktage

Testgenauigkeit*

	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13
Sensitivität (2-seitiges 95%-KI)	> 99,9 % (97,1 %, 100 %)	> 99,9 % (91,4 %, 100 %)	> 99,9 % (87,1 %, 100 %)
Spezifität (2-seitiges 95%-KI)	99,9 % (99,63 %, 99,97 %)	99,9 % (99,64 %, 99,97 %)	99,9 % (99,64 %, 99,97 %)

* Illumina⁴ (2021)

nach Eingang der Probe im humangenetischen Labor. Die cfDNA wird aus dem Blutplasma gewonnen, das Screening auf Chromosomenaberrationen erfolgt mittels Next Generation Sequencing (NGS) und dem Testkit „VeriSeq“ des Marktführers Illumina.

Fachliche Voraussetzungen zur genetischen Beratung

Die genetische Beratung bei NIPT darf nur durch Gynäkologen/innen erfolgen, die über eine entsprechende Qualifikation für diese Beratung gemäß GenDG und den Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission verfügen. Dafür sind 72 Fortbildungseinheiten und eine dazugehörige praktisch-kommunikative Qualifizierungsmaßnahme erforderlich.

Hiervon unberührt bleiben die bereits vorhandenen Beratungsqualifikationen von folgenden Fachgruppen:

- Fachärztinnen oder Fachärzte für Humangenetik,
- Frauenärztinnen oder Frauenärzte, die ihre Bescheinigung „fachgebundene genetische Beratung“ beispielsweise im Rahmen einer Übergangsregelung bis zum 10. Juli 2016 erworben haben.

Befundbewertung

Der Befund wird in Form eines qualitativen Ergebnisses an die beauftragende Praxis übermittelt. Eine Befundübermittlung an die Schwangere ist aufgrund der Regelungen durch das GenDG nicht möglich. Neben der Befundbewertung „positiv für eine der untersuchten Trisomien“ oder „negativ für die untersuchten Trisomien“ kann es in seltenen Fällen zu sogenannten „No-Call-Ergebnissen“ kommen, d. h., es kann kein valides Ergebnis mitgeteilt werden. Analytisch kann eine unzureichende Konzentration von cfDNA – besonders am Ende des ersten oder zu Beginn des zweiten Trimenons – zu einem nicht validen Ergebnis führen. Wenn möglich, sollte dann die Wiederholung des

NIPT zu einem späteren Zeitpunkt in der Schwangerschaft erwogen werden. Die Ausfallquote liegt bei ca. 0,1 %, minimum. In diesen Fällen entstehen für die gewählten IGeL-Optionen selbstverständlich keine Kosten.

Präanalytik

- Es werden 10 ml Streck-Cell-Free DNA BCT® (Vollblut) benötigt.
- Die Probe nach Entnahme bitte vorsichtig durchmischen – nicht schütteln oder zentrifugieren!
- Das Streck-Cell-Free DNA BCT® (Vollblut) bis zum Versand bitte bei Raumtemperatur aufbewahren.
- Ansonsten sind die Herstellerangaben bei der Handhabung der Röhrchen zu beachten.
- Aus dem Untersuchungsmaterial dürfen keine anderen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Die Zeit bis zur Analyse der Probe im humangenetischen Labor darf 5 Tage nicht überschreiten.
- Ein zeitnahe Versand erhöht die Probenqualität.

Abrechnung

Für die Beratungsleistung können folgende EBM-Ziffern angesetzt werden (berechnungsfähig von Fachärzten/innen für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit einer Qualifikation „fachgebundene genetische Beratung“, Ärzte/innen mit der Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“, Fachärzte/innen für Humangenetik):

01789 Beratung nach GenDG vor Durchführung des NIPT zur Bestimmung des Risikos einer Trisomie 13, 18 und 21, bis zu vier Mal je vollendete 5 Minuten
Bewertung: € 9,46, 84 Punkte

01790 Beratung nach GenDG bei Vorliegen eines positiven Tests hinsichtlich eines Risikos einer Trisomie 13, 18 und 21, bis zu vier Mal je vollendete 10 Minuten
Bewertung: € 18,70, 166 Punkte

Autor:
Dr. Daniel Meier, Limbach Gruppe

Literatur:

1. Hartwig TS et al.; Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) – a systematic review. Prenat Diagn. 2017; 37 (6): 527–39.
2. Curnow KJ et al.; Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. Am J Obstet Gynecol. 2015; 212 (1): 79.e1–9.
3. Bianchi DW et al.; DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. N Engl J Med. 2014; 370 (9): 799–808.
4. Illumina. VeriSeq NIPT Solution v2 Package Insert, August 2021

Stand: Oktober/2022

Ihre Ansprechpartner:
Dr. rer. nat. Daniel Meier
Tel.: 0721 85000-167
Dr. rer. nat. Peter Ruppertsberger
Tel.: 06221 3432-176

Für Sie vor Ort

Laboratorien

Aachen

MVZ Labor Limbach Aachen
www.labor-aachen.de

Berlin

MDI Limbach Berlin
www.mdi-limbach-berlin.de

Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Dessau
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund
Dr. Niederau und Kollegen
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Nienkampstraße
www.labor-eveld.de

Frankfurt

MVZ Labor Limbach Frankfurt GmbH

Frankfurt

Laborarztpraxis Rhein-Main MVZ GbR
www.laborarztpraxis.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen
www.mvz-clotten.de

Hannover

MVZ Medizinisches Labor Hannover
www.mlh.de

Hannover - Lehrte

MVZ Labor Limbach Hannover
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen
www.labor-limbach.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Kassel

MVZ Medizinische Labore Dessau Kassel
Labor Kassel
www.labor-kassel.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann und Kollegen
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg
www.mvz-labor-lb.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster Hafengeweg
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Labor Limbach Vorpommern-Rügen
www.labor-stralsund.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm
www.humangenetik-ulm.de

Klinische Zentren

Freiburg

Infektionsmedizin Freiburg
Zweigpraxis MVZ Clotten
www.infektionsmedizin-freiburg.de

Füssen

MVZ Limbach Füssen
Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten
www.nierenzentrum-fuessen.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus | Praxis für Innere Medizin, Endokrinologie, Andrologie, Kinder- und Jugendmedizin und Pädiatrische Endokrinologie
www.praxis-chilehaus.de

Hamburg

MVZ für Rheumatologie und Autoimmunmedizin
www.rheuma-hh.de

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Praxis für Reproduktionsmedizin, Endometriose und Pränatalmedizin
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Stoffwechselmedizin
www.stoffwechselmedizin-leipzig.de

Leipzig

Praxis für Klinische Transfusionsmedizin und Immundefizienz
www.labor-leipzig.de

Leipzig

Zentrum für Blutgerinnungsstörungen
www.gerinnungspraxis-leipzig.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg | Zentrum für Blutgerinnungsstörungen und Gefäßkrankheiten
www.gerinnungszentrum-md.de

Münster

MVZ Gynäkologie und Hormonzentrum
www.hormonzentrum-muenster.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Praxis für Endokrinologie und Rheumatologie
www.endokrinologie-wuppertal.de

Humangenetische Beratung

Berlin

MVZ Humangenetik Limbach Berlin
www.mvz-humangenetik-limbach-berlin.de

Bremen

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik Bremen
www.mvzhumangenetik.de

Frankfurt

MVZ Humangenetik Berner Straße
www.laborarztpraxis.de/startseite/humangenetik

Freiburg

MVZ Clotten Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen
www.mvz-clotten.de/fachbereiche/humangenetik/

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen
www.labor-limbach.de/fachbereiche/humangenetik/

Ingolstadt

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
Zweigpraxis Ingolstadt
www.genetik-muenchen.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen
www.laborvolkmann.de

Leipzig

Praxis für Humangenetik
www.genetik-praxis.de

Mainz

Medizinische Genetik Mainz
www.medgen-mainz.de

München

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
www.genetik-muenchen.de

Passau

Limbach Genetics | MVZ Humangenetik München
Zweigpraxis Passau
www.genetik-muenchen.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com