



**Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik
Société Suisse de Génétique Médicale
Societ  di Genetica Medica Svizzerza
Swiss Society of Medical Genetics**

www.sgmg.ch

März 2014

Stellungnahme der SGMG zu nicht-invasiven pränatalen Tests (NIPT)

Nicht-invasive pränatale Tests erlauben eine genetische Untersuchung der häufigsten fetalen Chromosomenanomalien mit einer sehr hohen Zuverlässigkeit bereits ab der 10. Schwangerschaftswoche an einer Blutprobe der Mutter. Schon zu diesem frühen Zeitpunkt stammen durchschnittlich 10 % der zellfreien DNA-Fragmente im mütterlichen Plasma vom Kind, genauer fast ausschliesslich vom Zytotrophoblasten der Plazenta. Durchschnittlich 90 % der zellfreien DNA-Fragmente sind mütterlichen Ursprungs. Mit modernen Testverfahren können auf methodisch unterschiedlichem Wege ausgewahlte Chromosomenanomalien des Kindes untersucht werden.

Um welche Chromosomenanomalien geht es?

Gegenwärtig werden die Trisomien 21, 13 und 18 von allen Anbietern untersucht. Manche Laboratorien schliessen die Untersuchung der Geschlechtschromosomen sowie einige wenige weitere Chromosomenanomalien ein. Die Resultate für eine Trisomie 21 haben nach den bisherigen Erfahrungen eine sehr hohe Zuverlässigkeit mit einer Sensitivität von über 99 % und einer falsch-positiv-Rate von unter 1 %. Die Testperformance für die Trisomie 13 und 18 ist etwas niedriger, für die meisten anderen Anomalien ist sie noch nicht ausreichend untersucht. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die publizierten Erfahrungen im Wesentlichen auf Schwangerenkollektive mit einem erhöhten Trisomierisiko (z.B. im Ersttrimestertest) zurückgehen.

Nach übereinstimmender Einschätzung unabhängiger Experten ist der NIPT nicht diagnostisch. Falsch-positive und falsch-negative Befunde kommen vor. Diese sind meist, aber nicht immer, darauf zurückzuführen, dass der fetale DNA-Anteil vom Zytotrophoblasten stammt, welcher den fetalen Chromosomensatz nicht immer repräsentiert. Diese Zusammenhänge sind von der Chromosomendirektpr paration nach Chorionzottenbiopsie gut bekannt. Nach einem positiven Befund muss die Diagnose einer Aneuploidie entsprechend durch ein invasives Untersuchungsverfahren bestätigt werden, bevor weitere Entscheidungen getroffen werden. Bei negativem Befund eines NIPT verbleibt ein kleines Restrisiko. In bis zu 5% aller NIPT Untersuchungen bleibt das Resultat aus, oft weil der Anteil fetaler DNA

im mütterlichen Plasma zu gering ist. Dies kann u.a. bei mütterlichem Übergewicht der Fall sein, oder wenn die Untersuchung zu früh angesetzt wurde (vor der 10. SSW). Bei sehr frühem Untersuchungszeitpunkt kann der NIPT wegen der noch hohen Spontanabortwahrscheinlichkeit überflüssig sein.

Für wen ist der NIPT geeignet?

Der NIPT ist eine genetische Untersuchung im Sinne des Gesetzes (GUMG). Vor- und Nachteile des Tests müssen ausführlich mit der Schwangeren diskutiert werden. Diese Information muss dokumentiert und das Einverständnis von der Schwangeren schriftlich bestätigt werden. Der NIPT kommt alternativ zu invasiven, mit einem Fehlgeburtsrisiko einhergehenden, Untersuchungsmethoden (Amniozentese, Chorionzottenbiopsie) vor allem dann in Frage, wenn beispielsweise aufgrund des Ersttrimestertests von einem mässig erhöhten Risiko für eine der genannten Trisomien auszugehen ist. Bei verdächtigen Ultraschallbefunden (z. B. NT > 95. Perzentile, Fehlbildungen des Feten) ist die Wahrscheinlichkeit auch für andere Chromosomenstörungen erhöht, die nicht durch einen NIPT erkannt werden können. Hier sollte von Beginn an eine invasive Diagnostik vorgezogen werden. Erste Erfahrungen mit der Aussagekraft des NIPT bei Schwangerschaften mit niedrigem Trisomierisiko bestätigen seine Eignung als Screeningtest. Der negative prädiktive Wert des Tests ist hoch, bei positiven Befund muss eine Bestätigung durch eine invasive Untersuchungsmethode erfolgen.

Der NIPT erlaubt nur eine Aussage zu den von den Anbietern angegebenen Chromosomenanomalien. Mosaikbefunde und Chromosomenstrukturanomalien auch der untersuchten Chromosomen können nicht erkannt werden. Der NIPT ist kein Ersatz für den Ersttrimestertest. Eine Ultraschalluntersuchung im ersten Schwangerschaftsdrittel mit Nackentransparenzmessung gibt auch wichtige Hinweise auf andere fetale Fehlbildungen und Syndrome und die biochemischen Werte sind Marker für plazentaassoziierte Pathologien wie Präeklampsie und/oder intrauterinen Wachstumsrückstand.

Insbesondere bei hohen Risiken im Ersttrimestertest sollten Spezialisten (Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe mit Schwerpunkt feto-maternale Medizin oder ggfls. ein Facharzt für Medizinische Genetik) involviert werden, welche Vor- und Nachteile, Risiken und Kosten aller invasiven und nicht-invasiven Optionen ausführlich erörtern.

Blutentnahme, Versand, Zeitbedarf und Kosten für den NIPT erfolgen nach Angaben des entsprechenden Anbieters. Derzeit werden die Kosten nicht von der obligatorischen Krankenversicherung getragen. Allerdings scheinen sich einzelne Versicherer daran zu beteiligen, so dass sich eine Anfrage empfiehlt. Manche Tests sind mittlerweile auch für Zwillingsschwangerschaften validiert.