Die deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.

Die 10 goldenen Regeln
zur Durchführung eines NIPT

Empfehlung der DEGUM

Die deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) hat im Februar 2020 die „10 goldenen Regeln zur Durchführung eines NIPT" veröffentlicht[1]. Diese Kernbotschaften zur Indikation und Anwendung eines NIPT (nicht-invasiven Pränataltests auf Basis zellfreier DNA aus dem mütterlichen Blut) entsprechen dem Grundverständnis der Cenata.

1. NIPT erfordert eine ärztliche Aufklärung und genetische Beratung nach Gendiagnostikgesetz (GenDG).

2. NIPT erlaubt derzeit zuverlässige Aussagen zur Wahrscheinlichkeit einer Trisomie 21, 18, 13, aber keine Aussagen zu strukturellen Fehlbildungen. Diese machen jedoch den Großteil der perinatal relevanten Anomalien aus. Auch lassen sich die meisten anderen Chromosomenstörungen und syndromale Erkrankungen [durch NIPT] nicht erkennen.

3. NIPT erfordert eine qualifizierte Ultraschall-Untersuchung, idealerweise vor der Blutabnahme und nach 12 Schwangerschaftswochen.

4. Bei sonographisch nachgewiesenen Fehlbildungen oder erhöhter Nackentransparenz ist die diagnostische Punktion (CVS oder Amniozentese) Mittel der Wahl, um Chromosomenstörungen erkennen zu können und um einen unnötigen Zeitverlust bis zur endgültigen Diagnose zu vermeiden.

5. Im Rahmen einer NIPT-Untersuchung sollten grundsätzlich der fetale bzw. schwangerschaftsspezifische Anteil an der zellfreien DNA angegeben werden. Die „Fetal fraction" ist ein Qualitätsparameter mit großem Einfluss auf die Testgüte.

Die fetale Fraktion wird mit dem Harmony® Test über das SNP-Verfahren (SNP = single nucleotide polymorphism) mit sehr hoher Genauigkeit bestimmt und im Befundbericht angegeben.

6. Ein ergebnisloser NIPT ist ein abklärungsbedürftiger Befund. In diesem Kollektiv finden sich mehr Chromosomenstörungen, insbesondere Trisomien 13 und 18 sowie Triploidien.

In der umfangreichen NEXT-Studie, die mit dem Harmony® Test durchgeführt wurde, betrug die Prävalenz einer Aneuploidie im Kollektiv der nicht auswertbaren Proben 2,7 %. Sie war damit signifikant höher als im Gesamtkollektiv (0,4 %)[2].

7. NIPT ist ein Screening-Test. Bei einem auffälligen NIPT ist eine diagnostische Punktion obligat anzubieten. Die Indikationsstellung zum Schwangerschaftsabbruch darf nicht auf einem isolierten NIPT-Befund beruhen.

8. NIPT auf Veränderungen der Geschlechtschromosomen sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden.

Beim Harmony® Test erfolgt die Überprüfung auf geschlechtschromosomale Störungen nur auf Wunsch in einer separaten Testvariante.

9. Der Einsatz von NIPT zur Bestimmung des Risikos für seltene autosomale Aneuploidien, strukturelle Chromosomenstörungen, insbesondere Mikrodeletionen und monogenetische Erkrankungen beim Feten kann derzeit nicht generell empfohlen werden.

Beim Harmony® Test wurde bewusst auf die Testung auf seltene autosomale Aneuploidien verzichtet.
In einer Publikation aus der Gruppe von Prof. Nicolaides mit insgesamt 60.191 genomweiten Tests wurde darauf hingewiesen, dass sich die ganz überwiegende Mehrheit auffälliger Testergebnisse nicht bestätigt und dass von den wenigen bestätigten Fällen nur ein einziger Fet tatsächlich einen auffälligen Phänotyp hatte[3].
Die Cenata bietet deshalb lediglich die Testung auf die Mikrodeletion 22q11.2 als separaten Test mit einem Aufpreis von 35 Euro an. Wir empfehlen, diese Testoption nur bei einem entsprechend auffälligen Ultraschallbefund anzufordern. Sie kann auch jederzeit nachträglich zum gleichen Preis nachgefordert werden.

10. Bei Zwillingsschwangerschaften, nach künstlicher Befruchtung und bei Adipositas hat NIPT eine höhere Versagerquote und es liegen nur eingeschränkt Daten zur Testgüte vor.

Unsere eigenen Daten bestätigen eine erhöhte Versagerquote bei einem Körpergewicht der Schwangeren über 100 kg. Die Testgüte bei Gemini-Schwangerschaften ist laut einer aktuellen Metaanalyse aus der Arbeitsgruppe von Prof. Nicolaides für die Trisomie 21 beim Harmony® Test ähnlich gut wie bei Einlingsschwangerschaften[4].

Literatur

[1] https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/sektionen/gynaekologie/Informationen_zum_Fach/NIPT-10-goldene-Regeln_AK_v2020-02-17.pdf
[2] Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, Tomlinson MW, Pereira L, Spitz JL, Hollemon D, Cuckle H, Musci TJ and Wapner RJ (Next-Study): Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. N Engl J Med. 2015, Apr 1.
[3] Jani JC, Gil MM, Benachi A, Prefumo F, Kagan KO, Tabor A, Bilardo CM, Di Renzo GC, Nicolaides KH. Genome-wide cfDNA testing of maternal blood. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;55:13-14
[4] Gil MM et al.: Screening for trisomies by cfDNA testing of maternal blood in twin pregnancy: update of The Fetal Medicine Foundation results and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53:734-742.

F13-V1-20201001