



Nur weil sie es will? Die richtige Indikation für einen NIPT

Peter Kozlowski
kozlowski@praenatal.de

Medicover Genetics Pränatal Forum
28. April 2021 Online



Zielsetzung der NIPT-Einführung

Methodenbewertung

Nicht-invasiver Test zum Vorliegen von Trisomien als mögliche Alternative zu invasivem Eingriff

Berlin, 19. September 2019 – Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner öffentlichen Sitzung am Donnerstag in Berlin die Anwendungsmöglichkeiten und -grenzen nicht-invasiver molekulargenetischer Tests (NIPT) zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) abschließend beraten. Der Beschluss sieht vor, dass ein NIPT in begründeten Einzelfällen und nach ärztlicher Beratung unter Verwendung einer Versicherteninformation eingesetzt werden kann. Ziel ist es, die zur Klärung der Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 erforderlichen invasiven Untersuchungen – Chorionzottenbiopsie (Biopsie der Plazenta) oder Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung) – und das damit verbundene Risiko einer Fehlgeburt nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Inanspruchnahme eines NIPT zulasten der GKV ist erst möglich, wenn die verpflichtend vorgesehene Versicherteninformation entwickelt und vom G-BA beschlossen wurde. Der Beschluss wird dazu voraussichtlich Ende 2020 gefasst. Voraussetzung ist zudem, dass das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) die Beschlüsse nicht beanstandet.



Stellungnahme DEGUM 2016

Die Fokussierung des Screenings auf Trisomien birgt die Gefahr, dass das Screening auf andere genetische Anomalien, anatomische Fehlbildungen und/oder maternofetale Störungen vernachlässigt wird. Risiken dieser Art überwiegen das Risiko einer Trisomie bei Weitem, besonders bei jüngeren Schwangeren.



Eine ungenutzte Chance

NIPT als Leistung der GKV im begründeten Einzelfall

Bei NIPT handelt es sich um seit 2012 auf dem Markt verfügbare Tests, mit denen in der Schwangerschaft das Risiko einer fetalen Trisomie 13, 18 oder 21 bestimmt werden kann. Hierbei wird die im Blut der Schwangeren vorhandene zellfreie fetale DNA molekulargenetisch analysiert.

Ein NIPT kann zukünftig zulasten der GKV angewendet werden, wenn im Rahmen der ärztlichen Schwangerenbetreuung die Frage entsteht, ob eine fetale Trisomie vorliegen könnte, und dies für die Schwangere eine unzumutbare Belastung darstellt. Ziel ist es, sie in dieser Situation möglichst nicht dem mit einer invasiven Untersuchung einhergehenden Risiko einer Fehlgeburt auszusetzen. Nur wenn ein Befund auffällig ist, bedarf es für eine gesicherte Diagnosestellung der Abklärung mittels eines invasiven Verfahrens. Liegen bereits Befunde vor, die eine Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie erforderlich machen, kann der Test nicht zulasten der GKV erbracht werden.

Es dürfen nur NIPT-Verfahren verwendet werden, deren Testgüte nachweislich sehr hoch ist.



„informed consent“

Beratung und Aufklärung zu vorgeburtlichen genetischen Untersuchungen

Frauen sollen dabei unterstützt werden, eine eigenständige, informierte Entscheidung darüber zu treffen, ob sie diese vorgeburtliche genetische Untersuchung für erforderlich halten. Die ärztliche Aufklärung und Beratung über das Wesen, die Bedeutung und Tragweite der genetischen Untersuchung und deren mögliche Befunde hat ausdrücklich ergebnisoffen und in verständlicher Form stattzufinden. Insbesondere ist von Seiten der Ärztin oder des Arztes auch das jederzeitige Recht der Schwangeren auf Nichtwissen, auch für Teilergebnisse des NIPT, zu betonen.

Im Zusammenhang mit der Fragestellung Trisomie ist von der Ärztin oder dem Arzt auf Kontaktmöglichkeiten mit betroffenen Familien hinzuweisen.

Ärztinnen und Ärzte, die Schwangere vor und nach Durchführung des Tests aufklären und beraten, müssen über eine Qualifikation gemäß dem Gendiagnostikgesetz und den Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission verfügen.

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 19. September 2019
hier: Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Ma-91):
Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler
Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekulargenetischen Tests (NIPT) für die
Anwendung bei Schwangerschaften mit besonderen Risiken

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 19. September 2019 über eine
Änderung der Mutterschafts-Richtlinien wird nicht beanstandet.



Das Wort „Risikoschwangerschaften“ wird durch die Wörter „Schwangerschaften mit besonderem Überwachungsbedarf“ ersetzt.

Nach dem Wort „Befunde“ werden die Wörter „nach ärztlicher Beurteilung im konkreten Einzelfall“ eingefügt.

Nach Buchstabe „d)“ wird folgender Buchstabe „e)“ eingefügt:

„e) Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (Nicht-invasiver Pränataltest - NIPT) mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben f) und g) geregelten invasiven Maßnahmen. Der Test kann dann durchgeführt werden, wenn er geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“



Pränatale Aufklärung 2021

Muss ich die Untersuchungen wahrnehmen?

Nein. Alle vorgeburtlichen Untersuchungen sind freiwillig – das heißt, Sie können eine angebotene Untersuchung jederzeit ohne Begründung ablehnen. Ihr Recht auf Nichtwissen ist so wichtig, dass Sie niemand zu einer Untersuchung drängen darf. Vorgeburtliche Untersuchungen können weitreichende Folgen haben. Sie können manchmal helfen, aber auch verunsichern. Bevor Sie sich für eine vorgeburtliche Untersuchung entscheiden, ist es deshalb wichtig, sich Gedanken über bestimmte Fragen zu machen, zum Beispiel:

Wie viel möchte ich vor der Geburt über das Ungeborene wissen? Welche Untersuchung kann in meiner Situation sinnvoll sein? Was würde ich tun, wenn Auffälligkeiten wie eine Fehlbildung gefunden werden? Die Schwangerschaft fortsetzen oder überlegen, sie abzubrechen?

Sie können sich dazu in einer Praxis für Gynäkologie, für Pränataldiagnostik oder Humangenetik beraten lassen. Zudem kann eine psychosoziale Beratung eine wichtige Hilfe sein. Sie wird vor allem von Schwangerschaftsberatungsstellen kostenlos angeboten, auf Wunsch auch anonym.

Wo finde ich Adressen und weitere Informationen?

- www.familienplanung.de: Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) informiert über viele Themen rund um Schwangerschaft und Geburt, und auch zum Thema Schwangerschaftsabbruch. Das BZgA-Portal bietet zudem eine Suche nach Schwangerschaftsberatungsstellen.
- www.kindergesundheit-info.de: Diese Internetseite der BZgA informiert über das Leben mit Kindern. Teil des Angebots ist ein „Wegweiser für Familien mit einem behinderten oder chronisch kranken Kind“.

Stand
Dezember 2020

Quellen
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Versicherteninformation zur Pränataldiagnostik. Abschlussbericht; Auftrag P17-01. 2020

Weitere Informationen:
www.gesundheitsinformation.de/pranataldiagnostik



Vorgeburtliche Untersuchungen (Pränataldiagnostik)

Eine Versicherteninformation

Liebe Leserin, lieber Leser,

wenn Sie ein Kind erwarten, sind Sie wahrscheinlich voller Vorfreude und guter Hoffnung. Das ist berechtigt: Den allermeisten Kindern, die zur Welt kommen, geht es gut.

Während der Schwangerschaft werden Ihnen viele Untersuchungen angeboten. Weil sie vor der Geburt stattfinden, werden sie als pränatal bezeichnet.

Wichtig ist:

Alle diese Untersuchungen sind freiwillig. Sie können selbst entscheiden, welche Sie in Anspruch nehmen.

Die gesetzlichen Krankenversicherungen übernehmen bestimmte **Standarduntersuchungen**. Sie dienen dazu, die Entwicklung des ungeborenen Kindes zu beobachten und gesundheitliche Probleme zu erkennen. **Zusätzliche Untersuchungen** können in bestimmten Situationen zur Abklärung eingesetzt werden. Einige werden dann ebenfalls von den Krankenkassen übernommen.

Dieses Falblatt informiert kurz über die häufig angebotenen Untersuchungen und darüber, wo Sie weitere Beratung und Unterstützung finden können.



Pränatale Aufklärung 2021

Welche Standarduntersuchungen werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen?

Zu den Standarduntersuchungen gehören **unter anderem das Abtasten des Bauches und regelmäßige Blutabnahmen**. Aus dem Blut lassen sich zum Beispiel Blutgruppe und Rhesusfaktor bestimmen und erkennen, ob ein Schutz gegen Röteln und andere Infektionen besteht.

Um die 10., 20. und 30. Schwangerschaftswoche herum wird jeweils eine **Ultraschalluntersuchung** zur Kontrolle angeboten. Dabei wird zum Beispiel geschaut, wie das ungeborene Kind wächst und wie sich seine Organe entwickeln. Das Ultraschallbild zeigt auch die Lage des Ungeborenen sowie der Plazenta.

Bei Auffälligkeiten sind weitere Ultraschalluntersuchungen möglich. Im Ultraschall können auch Fehlbildungen auffallen.

Die Ergebnisse der Standarduntersuchungen werden im Mutterpass eingetragen.



Welche zusätzlichen Untersuchungen werden in bestimmten Situationen bezahlt?

Nicht invasiver Pränataltest (NIPT): Bluttest auf Trisomie 13, 18 und Trisomie 21 (Down-Syndrom)

Für diesen Test wird Blut aus der Armvene einer Frau entnommen. Wenn das Ungeborene keine Trisomie hat, kann der **NIPT** dies mit hoher Sicherheit bestätigen. Weist er auf eine Trisomie hin, ist zur sicheren Klärung noch ein Eingriff nötig, etwa eine Fruchtwasseruntersuchung. Der NIPT wird ab der 10. Schwangerschaftswoche angeboten.

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten nur, wenn eine Frau gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt entschieden hat, dass der Test in ihrer persönlichen Situation sinnvoll ist. Vor einem NIPT muss eine ausführliche ärztliche Beratung stattfinden.

Fruchtwasseruntersuchung und Chorionzottenbiopsie

Zur sicheren Diagnose bestimmter Auffälligkeiten (beispielsweise einer Trisomie) ist ein Eingriff nötig. Dabei wird eine feine Nadel durch die Bauchdecke in die Gebärmutter eingeführt, um **Fruchtwasser oder Gewebe aus der Plazenta** zu entnehmen (Chorionzottenbiopsie). Durch den Eingriff kommt es bei etwa 3 von 1000 Eingriffen zu einer Fehlgeburt.

Diese Untersuchungen werden von den gesetzlichen Krankenkassen nur bezahlt, wenn ein Verdacht auf bestimmte Erkrankungen, Fehlbildungen oder Behinderungen des Kindes abgeklärt werden soll.

Überblick: Vorgeburtliche Untersuchungen

Wichtig: Alle diese Untersuchungen sind freiwillig.

Standarduntersuchungen	Schwangerschaftswoche	Zusätzliche Untersuchungen
9. – 12. Woche: Ultraschall	9	Ab 10. Woche: Nicht invasiver Pränataltest (NIPT)
	10	
	11	
	12	
	13	
	14	
	15	
	16	
	17	
	18	
19. – 22. Woche: Ultraschall	19	Ab 12. Woche: Entnahme von Gewebe aus der Plazenta (Chorionzottenbiopsie)
	20	
	21	
29. – 32. Woche: Ultraschall	29	Ab 16. Woche: Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese)
	30	
Es gibt weitere Untersuchungen , die in der Regel selbst bezahlt werden müssen. Dazu gehört beispielsweise das Ersttrimester-Screening (ETS) .		

Welche weiteren Untersuchungen gibt es?

Vielleicht bietet Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Ihnen weitere Untersuchungen wie zusätzliche Ultraschalluntersuchungen oder Bluttests an. Sie müssen als sogenannte Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) selbst bezahlt werden.

Ersttrimester-Screening

Viele Ärztinnen und Ärzte bieten das sogenannte **Ersttrimester-Screening (ETS)** an, das Hinweise auf verschiedene Auffälligkeiten geben kann. Es besteht aus einem Ultraschall und einer Blutabnahme aus der Armvene der Frau. Beim Ersttrimester-Screening wird die Wahrscheinlichkeit für bestimmte Trisomien wie das Down-Syndrom (Trisomie 21) abgeschätzt. Manche Ärztinnen und Ärzte suchen im ETS auch nach anderen Auffälligkeiten, wie Herzfehlern, einem offenen Rücken (Spina bifida) oder einer Fehlbildung der Bauchwand. Die Untersuchung wird zwischen der 12. und 14. Schwangerschaftswoche angeboten. Das ETS wird in der Regel nicht von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt.



Bluttest auf Trisomien Der nicht invasive Pränataltest (NIPT) auf Trisomie 13, 18 und 21

Eine Versicherteninformation



Liebe Leserin, lieber Leser,

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt hat mit Ihnen über einen „nicht invasiven Pränataltest“ (NIPT) gesprochen. Der NIPT ist ein Bluttest auf die Trisomien 13, 18 und 21. Diese Trisomien sind seltene genetische Veränderungen, die die körperliche und geistige Entwicklung unterschiedlich beeinflussen. Am bekanntesten ist die Trisomie 21 (Down-Syndrom).

Der NIPT gehört nicht zu den allgemein empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft. Er wird nur dann von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt, wenn Sie und Ihre Ärztin oder Ihr Arzt gemeinsam entschieden haben, dass der Test für Sie sinnvoll ist. Das hängt vor allem von Ihrer persönlichen Situation ab.

Wichtig ist: Falls der Test für Sie infrage kommt, muss Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Sie vorher ausführlich aufklären und zu den möglichen Konsequenzen beraten.

Diese Broschüre soll über den Test informieren und die Beratung unterstützen. Sie hat folgende Inhalte:

Vorgeburtliche Untersuchungen	3
Beratungsangebote	4
Was sind Trisomien?	5
Was ist ein NIPT?	10
Was bedeuten die Testergebnisse?	12
Wie zuverlässig ist ein NIPT?	14
Wie entscheiden?	16
Weitere Informationen	18



Vorgeburtliche Untersuchungen – ja oder nein?

Alle vorgeburtlichen Untersuchungen sind **freiwillig** – das heißt, Sie können eine angebotene Untersuchung oder einen Test jederzeit ohne Begründung ablehnen. Ihr Recht auf Nichtwissen ist so wichtig, dass Sie niemand zu einer Untersuchung drängen darf.

Vorgeburtliche Untersuchungen können weitreichende Folgen haben. Bevor Sie sich für oder gegen einen NIPT entscheiden, ist es wichtig, dass Sie sich über folgende Fragen Gedanken machen und **rechtzeitig gut beraten** lassen:

- Möchten Sie überhaupt erfahren, ob Ihr ungeborenes Kind eine Trisomie hat?
- Was würden Sie bei einem auffälligen Ergebnis tun:
 - Würden Sie das Kind auf jeden Fall bekommen?
 - Oder würde ein Schwangerschaftsabbruch für Sie infrage kommen?
- Was wissen Sie über Kinder mit einer Trisomie?
- Benötigen Sie weitere Informationen?





Pränatale Aufklärung 2021

Welche Beratungsangebote gibt es?

Es gibt zwei Formen der Beratung:

- **Die ärztliche Beratung:** Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, über die Ziele, die Aussagekraft und die möglichen Folgen einer Untersuchung aufzuklären. Wenn es um genetische Untersuchungen geht, dürfen nur Ärztinnen und Ärzte die Aufklärung übernehmen, die dafür eine Berechtigung erworben haben. Das kann Ihre Frauenärztin oder Ihr Frauenarzt sein, eine Praxis für Pränataldiagnostik oder Humangenetik. Sie können sich auch jederzeit eine zweite ärztliche Meinung einholen.
- **Die psychosoziale Beratung:** Sie wird vor allem von Schwangerschaftsberatungsstellen angeboten. Sie werden dort persönlich, online oder telefonisch beraten (auf Wunsch auch anonym). Die Beratung kann bei der Entscheidung für oder gegen einen Test helfen, aber auch beim Umgang mit einem auffälligen Ergebnis. Außerdem können Sie dort Erwartungen und Sorgen besprechen, die mit Ihrer Schwangerschaft verbunden sind. In der manchmal belastenden Wartezeit auf ein Testergebnis kann sie ebenfalls unterstützen.

Ärztinnen und Ärzte sind vor genetischen Untersuchungen und nach einem auffälligen Befund verpflichtet, auf den Anspruch einer psychosozialen Beratung hinzuweisen. Auf Wunsch müssen sie konkrete Kontakte zu Schwangerschaftsberatungsstellen vermitteln. Sie nennen auch Kontaktadressen von Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden.

Was sind Trisomien?

Bei Trisomien sind bestimmte Chromosomen in den Zellen des Kindes dreifach statt zweifach vorhanden. Dies verändert die Entwicklung des Kindes schon im Mutterleib. Folgende Trisomien können durch vorgeburtliche Untersuchungen erkannt werden:

- **Trisomie 21 (Down-Syndrom)**
Kinder mit Down-Syndrom entwickeln sich ganz unterschiedlich. Sie sind von ihrer Persönlichkeit her genauso vielfältig wie andere Kinder. Auch wenn sie bestimmte körperliche Merkmale haben und sich meist langsamer entwickeln: Oft haben sie nur leichte Beeinträchtigungen und können vieles, das andere auch können. Einige leben als Erwachsene weitgehend selbstständig. Andere sind stärker beeinträchtigt und brauchen mehr Unterstützung. Viele werden 60 Jahre und älter. Wie sich ein Kind mit Down-Syndrom entwickeln wird, lässt sich vor der Geburt nicht feststellen.
- **Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)**
Kinder mit Trisomie 18 haben Fehlbildungen am Kopf, am Körper und an den inneren Organen. Diese sind häufig im Ultraschall erkennbar. Fast alle Kinder haben einen schweren Herzfehler. Sie sind geistig stark behindert. Die meisten Kinder sterben noch im Mutterleib oder in den ersten Tagen nach der Geburt. Etwa 10 % der lebend Geborenen können bis zu fünf Jahre oder älter werden. Dies gilt aber in erster Linie für Kinder mit leichteren Fehlbildungen.
- **Trisomie 13 (Patau-Syndrom)**
Diese Kinder haben verschiedene, fast immer schwere körperliche Fehlbildungen, die sich auch im Ultraschallbild zeigen. Typisch ist ein sehr kleiner Kopf, viele haben eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Hinzu kommt eine starke geistige Behinderung. Ihre Lebenserwartung ist ähnlich wie die von Kindern mit einer Trisomie 18.



Was bedeutet ein Kind mit einer Trisomie für das Familienleben?

Diese Frage lässt sich nicht allgemein beantworten, denn jede Familie macht ihre ganz eigenen Erfahrungen. Es hängt davon ab, wie gut ein Kind und seine Familie unterstützt wird und wie es gelingt, das gemeinsame Leben zu gestalten. Auch die Art der Trisomie spielt eine Rolle.

Kinder mit einem Down-Syndrom brauchen besondere Unterstützung – manche mehr, andere weniger. Viele entwickeln sich gut und sind oft sehr zugewandte, fröhliche und zufriedene Menschen. Die meisten Kinder mit Down-Syndrom erlernen Alltagsfähigkeiten wie Lesen und Schreiben. Viele Eltern berichten von einem ziemlich normalen und erfüllten Leben mit ihren Kindern. Natürlich bringt es auch eigene Herausforderungen mit sich.

Neben einer frühzeitigen Förderung ist wie bei allen Kindern die Bindung zur Familie und anderen Menschen sehr wichtig. Den meisten Eltern gelingt es, mit den Anforderungen gut umzugehen. Dabei können verschiedene Unterstützungsangebote helfen, beispielsweise Frühförderstellen, Beratungsstellen, Wohlfahrts- und Elternverbände. Die Krankenkassen und andere Träger finanzieren verschiedene Unterstützungsleistungen.

Kinder mit einer Trisomie 13 oder 18 benötigen immer umfassende Hilfen. Ihre Familien haben oft nur wenige gemeinsame Tage, selten auch Monate oder Jahre mit dem Kind. Auch in dieser Situation kann ein wertvolles und bereicherndes gemeinsames Leben gelingen.

Wie häufig sind Trisomien?

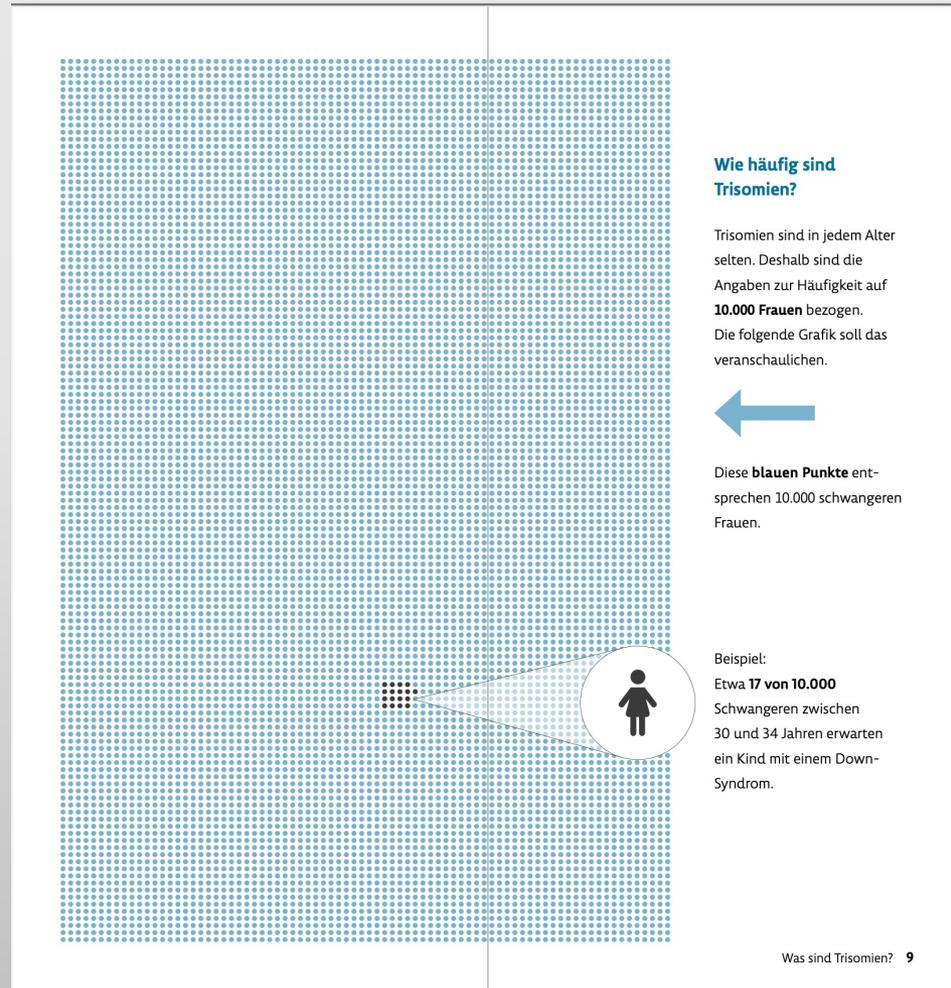
Die folgende Tabelle zeigt, dass Trisomien bei Schwangeren in jedem Alter selten sind. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter aber zu. Die häufigste Trisomie ist das Down-Syndrom (Trisomie 21).

Alter der Schwangeren	Zahl der Trisomien pro 10.000 Schwangerschaften		
	Down-Syndrom	Trisomie 18	Trisomie 13
20 – 24 Jahre	8 von 10.000	2 von 10.000	1 von 10.000
25 – 29 Jahre	10 von 10.000	2 von 10.000	1 von 10.000
30 – 34 Jahre	17 von 10.000	3 von 10.000	2 von 10.000
35 – 39 Jahre	52 von 10.000	10 von 10.000	4 von 10.000
über 40	163 von 10.000	41 von 10.000	10 von 10.000

Ein Beispiel finden Sie auf der nächsten Seite.



Pränatale Aufklärung 2021





Pränatale Aufklärung 2021



Was ist ein nicht invasiver Pränataltest (NIPT)?

Mit einem nicht invasiven Pränataltest (NIPT) lässt sich kindliches Erbgut (die DNA) aus der Plazenta (Mutterkuchen) untersuchen. Da für den Test kein Eingriff in die Gebärmutter nötig ist, wird er „nicht invasiv“ (nicht eingreifend) genannt. Beim NIPT besteht kein Risiko einer Fehlgeburt.

Für den Test wird Blut aus der Armvene einer Schwangeren entnommen. Ihr Blut enthält etwa ab der 10. Woche so viel Erbgut des ungeborenen Kindes, dass es im Labor untersucht werden kann.

Das Testergebnis liegt meist innerhalb von einer Woche vor. Es wird von der Ärztin oder dem Arzt in einem Gespräch mitgeteilt.

Wichtig ist:

Mit einem NIPT werden nur einzelne genetische Veränderungen untersucht. Ob das ungeborene Kind insgesamt gesund ist, kann der Test nicht erkennen.

Es ist möglich, sich nur bestimmte Ergebnisse eines NIPT mitteilen zu lassen: zum Beispiel nur das Ergebnis zu den Trisomien 13 und 18, aber nicht zum Down-Syndrom.

Wann wird der NIPT von den Krankenkassen übernommen?

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für einen NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21. Dieser Test ist keine Routineuntersuchung. Die Kosten werden übernommen,

- wenn sich aus anderen Untersuchungen ein **Hinweis auf eine Trisomie** ergeben hat oder
- wenn eine **Frau** gemeinsam mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt zu der Überzeugung kommt, dass der Test in ihrer **persönlichen Situation** notwendig ist.

Diese Situation kann entstehen, wenn die Möglichkeit einer Trisomie eine Frau so stark belastet, dass sie dies abklären lassen möchte.

Ein Hinweis auf eine Trisomie kann sich zum Beispiel durch die normalen Vorsorgeuntersuchungen oder das sogenannte Ersttrimester-Screening (ETS) ergeben, das manche Frauenärztinnen und -ärzte zwischen der 12. und 14. Woche anbieten. Das ETS besteht aus einer Ultraschalluntersuchung und der Bestimmung bestimmter Blutwerte der Mutter. Dies kann Hinweise auf Trisomien und andere Auffälligkeiten ergeben. Ein ETS kann eine Trisomie aber nicht sicher feststellen, sondern nur eine Wahrscheinlichkeit errechnen. Ein ETS wird in der Regel nicht von den Krankenkassen bezahlt und kostet zwischen 150 und 250 €.

Es gibt andere NIPT, die zum Beispiel das Geschlecht oder Veränderungen der Geschlechtschromosomen erkennen. Diese Tests werden nicht von den Krankenkassen übernommen.

Was bedeutet das Ergebnis des NIPT?

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt wird Sie über das Testergebnis informieren und darüber aufklären, was daraus folgt. Die folgenden drei Ergebnisse sind möglich:

„Der Test kann nicht ausgewertet werden“

Der NIPT lässt sich manchmal nicht auswerten, weil die Blutprobe zu wenig Erbgut des ungeborenen Kindes enthält. Bei etwa 2 bis 6 von 100 Schwangeren ist das **Ergebnis nicht eindeutig**. Dann kann der NIPT etwas später wiederholt werden. Unter Umständen schlägt die Ärztin oder der Arzt auch direkt eine Fruchtwasseruntersuchung vor.

„Der Test ist unauffällig“

Dieses **Ergebnis ist sehr zuverlässig**. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass das Ungeborene eine Trisomie hat. Zur Abklärung einer Trisomie sind dann **keine weiteren Untersuchungen** wie eine Fruchtwasseruntersuchung nötig.

„Der Test ist auffällig“

Dieses **Ergebnis ist ein starker Hinweis** auf eine Trisomie. Dennoch kommt es vor, dass das Ergebnis des NIPT falsch ist, das Kind also doch keine Trisomie hat. So ist es möglich, dass nur in einem Teil der Zellen der Plazenta eine Trisomie vorliegt. Zur **Abklärung** ist dann zum Beispiel eine Fruchtwasseruntersuchung nötig.

Wie wird ein auffälliges NIPT-Ergebnis abgeklärt?

Ein auffälliges Testergebnis kann **nur durch einen Eingriff** sicher bestätigt oder widerlegt werden, bei dem das Erbgut des Kindes untersucht wird. Dazu gibt es zwei Möglichkeiten:

- **Entnahme von Gewebe aus der Plazenta (Chorionzottenbiopsie):** möglich ab der 12. Schwangerschaftswoche. Das Gewebe wird im Labor untersucht. Das Ergebnis liegt nach zwei bis drei Wochen vor. Es gibt einen Schnelltest, der nach ein bis zwei Tagen ein Ergebnis liefert. Er muss aber meist selbst bezahlt werden.
- **Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese):** möglich ab etwa der 16. Woche. Das Ergebnis liegt nach etwa zwei Wochen vor. Auch hier gibt es einen Schnelltest.

Bei beiden Untersuchungen führt die Ärztin oder der Arzt unter Ultraschallkontrolle eine dünne Nadel durch die Bauchdecke in die Gebärmutter ein. Eine Betäubung ist meist nicht notwendig.

Der Eingriff selbst ist körperlich wenig belastend. Einige Stunden bis Tage kann ein leichtes Ziehen im Unterleib zu spüren sein.

Schwerwiegender ist aber, dass etwa **3 von 1000 Frauen** durch den Eingriff eine **Fehlgeburt** haben. Deshalb versucht man, diese eingreifenden Untersuchungen möglichst zu vermeiden.



Wie zuverlässig ist ein NIPT?

Grundsätzlich ist ein NIPT zwar genau, trotzdem kommt es auch zu falschen Ergebnissen. Deshalb kann der Test keine sichere Diagnose einer Trisomie stellen.

Bei einem NIPT können **zwei Fehler** passieren:

- **Eine Trisomie wird übersehen.** Beim Down-Syndrom passiert das bei weniger als 1 von 10.000 Untersuchungen.
- **Der NIPT ist auffällig, das Ungeborene hat aber in Wirklichkeit keine Trisomie.** Das wird falscher Verdachtsbefund genannt. Dazu kommt es beim Down-Syndrom in etwa 5 von 10.000 Untersuchungen.

Bei Trisomie 13 und 18 passieren solche Fehler häufiger als beim Down-Syndrom.

Das **Beispiel zum Down-Syndrom** auf der folgenden Seite zeigt:

- Bei den allermeisten Frauen ist der NIPT unauffällig.
- Auch wenn der NIPT ein auffälliges Ergebnis zeigt, heißt es nicht, dass das Ungeborene tatsächlich eine Trisomie hat. Es kann auch ein falscher Verdachtsbefund sein.
- Um das auszuschließen, ist es nötig, einen auffälligen NIPT-Befund durch einen Eingriff weiter abklären zu lassen.

Zuverlässigkeit: Beispiel Down-Syndrom

Das Verhältnis von richtigen zu falschen Befunden hängt davon ab, wie wahrscheinlich eine Trisomie ist. Diese Wahrscheinlichkeit hängt unter anderem vom Alter ab.

Stellen Sie sich eine Gruppe von **10.000 Schwangeren** vor, von denen **10** ein Ungeborenes mit einem Down-Syndrom haben. Wenn alle diese Frauen ein auswertbares Ergebnis erhalten, ergibt sich Folgendes:



Mit anderen Worten: In diesem Beispiel ist **jedes dritte auffällige Ergebnis falsch** (bei 5 von 15 Frauen).

Vor einer Untersuchung – wie entscheiden?

Die Entscheidung für oder gegen eine Untersuchung wie den NIPT kann schwerfallen. Manche Frauen oder Paare fühlen sich gedrängt, schnell zu entscheiden, ob sie einen Test machen wollen. Es ist jedoch genug Zeit, sich umfassend **ärztlich oder psychosozial beraten** zu lassen. Eine Frau hat zudem das gesetzliche Recht, allein zu entscheiden – das heißt: ohne die Zustimmung des Vaters.

Viele entscheiden sich für **vorgeburtliche Untersuchungen**, weil sie so weit wie möglich sichergehen möchten, dass ihr Kind keine größere Beeinträchtigung hat. Ein unauffälliges Ergebnis kann Sorgen nehmen. Auf der anderen Seite können Untersuchungen aber auch verunsichern. Zudem bieten sie keine „Garantie“: Nicht alles kann während der Schwangerschaft erkannt oder ausgeschlossen werden.

Andere entscheiden sich von vornherein **gegen bestimmte vorgeburtliche Untersuchungen**, wie etwa auf Trisomien. Ein Grund kann sein, dass sie das Kind so annehmen möchten, wie es ist. Ein Schwangerschaftsabbruch kommt für sie nicht infrage.

Nicht alle, die sich für solche Untersuchungen entscheiden, möchten die Schwangerschaft später abbrechen. Ein Testergebnis kann auch Anlass sein, sich auf ein Kind mit Trisomie einzustellen und sich vorzubereiten. Zudem kann es immer sein, dass man seine Einstellung während der Schwangerschaft ändert.



Was, wenn ein Befund auffällig ist?

Wenn eine Trisomie festgestellt wird, stellt sich für einige Frauen oder Paare die Frage, ob sie die Schwangerschaft fortführen oder abbrechen. Sie fühlen sich häufig unter Druck, vor der 12. Woche entscheiden zu müssen. Zeitdruck gibt es bei einer Trisomie aber nicht: Es ist genug Zeit, um sich psychosozial beraten zu lassen, mit Familie, Freundinnen und Freunden darüber zu sprechen und auch nach der 12. Woche zu einer passenden Entscheidung zu kommen.

Zudem besteht die Möglichkeit, Kinder oder Erwachsene mit Down-Syndrom zu treffen oder sich mit den Eltern auszutauschen. Ärztinnen und Ärzte können Adressen von Selbsthilfegruppen nennen, die dann einen Kontakt vermitteln.

Viele Kinder mit einer Trisomie 13 oder 18 leben nach der Geburt nur eine kurze Zeit. Es gibt Frauen und Paare, die ihr Kind trotzdem zur Welt bringen möchten. Sie möchten nicht „bestimmen“, wann das Kind aus dem Leben tritt. Eine solche Geburt wird medizinisch und psychologisch begleitet und „palliative Geburt“ genannt. Sie gibt Eltern die Möglichkeit, ihr Kind kennenzulernen und sich von ihm zu verabschieden.



Antrag zur Bewertung der Methode

2.3 Aufklärung und Beratung (G-BA 2016)

... ergibt sich umfassender Aufklärungs- und Beratungsbedarf. Die ärztliche Aufklärung muss wissenschaftlich fundiert erfolgen, wobei insbesondere

- die Vor- und Nachteile der jeweiligen Untersuchung,
- welche möglichen Erkrankungen oder Fehlbildungen des ungeborenen Kindes diagnostiziert werden können,
- welche entsprechende Behandlung möglich ist,
- wie die jeweilige Untersuchung durchgeführt werden soll,
- die Aussagekraft des Untersuchungsergebnisses und
- die möglichen Konsequenzen, die sich für die Schwangerschaft ergeben können

für die risikoschwangere Frau verständlich darzulegen sind.

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 226

(Replaces Practice Bulletin 163, May 2016, Reaffirmed 2018)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, and Society for Maternal-Fetal Medicine. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and Committee on Genetics, and the Society for Maternal-Fetal Medicine in collaboration with Nancy C. Rose, MD, and Anjali J. Kaimal, MD, MAS, with the assistance of Lorraine Dugoff, MD, and Mary E. Norton, MD, on behalf of the Society for Maternal-Fetal Medicine.

Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities

Obstet Gynecol 2020



Data from:

Srebniak MJ, Joosten M, Knapen MF, Arends LR, Polak M, van Veen S, et al. Frequency of submicroscopic chromosomal aberrations in pregnancies without increased risk for structural chromosomal aberrations: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:445–52.

Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981;58:282–5.

Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Prenatal and postnatal prevalence of Turner's syndrome: a registry study. *BMJ* 1996;312:16–21.

Snijders RJ, Sebire NJ, Nicolaides KH. Maternal age and gestational age-specific risk for chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:356–67.

Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:167–70.

Forabosco A, Percesepe A, Santucci S. Incidence of non-age-dependent chromosomal abnormalities: a population-based study on 88965 amniocenteses. *Eur J Hum Genet* 2009;17:897–903.

Crider KS, Olney RS, Cragan JD. Trisomies 13 and 18: population prevalences, characteristics, and prenatal diagnosis, metropolitan Atlanta, 1994–2003. *Am J Med Genet A* 2008;146A:820–6.

Irving C, Richmond S, Wren C, Longster C, Embleton ND. Changes in fetal prevalence and outcome for trisomies 13 and 18: a population-based study over 23 years. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:137–41.

Table 1. Chromosomal Abnormalities in Second-Trimester Pregnancies Based on Maternal Age at Term

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	Sex Chromosome Aneuploidy (XXX, XY, XYY, 45, X)	Microarray or Rare Chromosomal Abnormality	All Chromosomal Abnormalities
Age 20	8 per 10,000 1 in 1,250	2 per 10,000 1 in 5,000	1 per 10,000 1 in 10,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	82 per 10,000 1 in 122
Age 25	10 per 10,000 1 in 1,000	2 per 10,000 1 in 5,000	1 per 10,000 1 in 10,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	84 per 10,000 1 in 119
Age 30	14 per 10,000 1 in 714	4 per 10,000 1 in 2,500	2 per 10,000 1 in 5,000	34 per 10,000 1 in 294	37 per 10,000 1 in 270	91 per 10,000 1 in 110
Age 35	34 per 10,000 1 in 294	9 per 10,000 1 in 1,111	4 per 10,000 1 in 2,500	35 per 10,000 1 in 285	37 per 10,000 1 in 270	119 per 10,000 1 in 84
Age 40	116 per 10,000 1 in 86	30 per 10,000 1 in 333	14 per 10,000 1 in 714	51 per 10,000 1 in 196	37 per 10,000 1 in 270	248 per 10,000 1 in 40



Anomalien pro 10.000 Graviditäten

ACOG 2020, DEGUM 2019

Alter	Trisomie 21	Trisomie 18,13	SCA	Genetik „Übrige“	Genetik gesamt	Ultra- schall
20	8 1:1250	3 1:3300	34 1:300	37 1:270	82 1:122	150 1:67
25	10 1:1000	3 1:3300	34 1:300	37 1:270	84 1:119	150 1:67
30	14 1:714	6 1:1600	34 1:300	37 1:270	91 1:110	150 1:67
35	34 1:294	13 1:770	35 1:290	37 1:270	119 1:84	150 1:67
40	116 1:86	44 1:230	51 1:200	37 1:270	248 1:40	150 1:67



KONSENSPAPIER NIPT

Aufnahme des „nicht-invasiven Pränataltests“ (NIPT) in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung – Thesen

Das Konsensus-Treffen zwischen Vertretern des Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V., Berufsverband Deutscher Laborärzte e.V., Berufsverband niedergelassener Pränatalmediziner e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. und Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. am 20. Mai 2019 in Bonn hat sich auf folgende Thesen zum „nicht-invasiven Pränataltest“ verständigt:

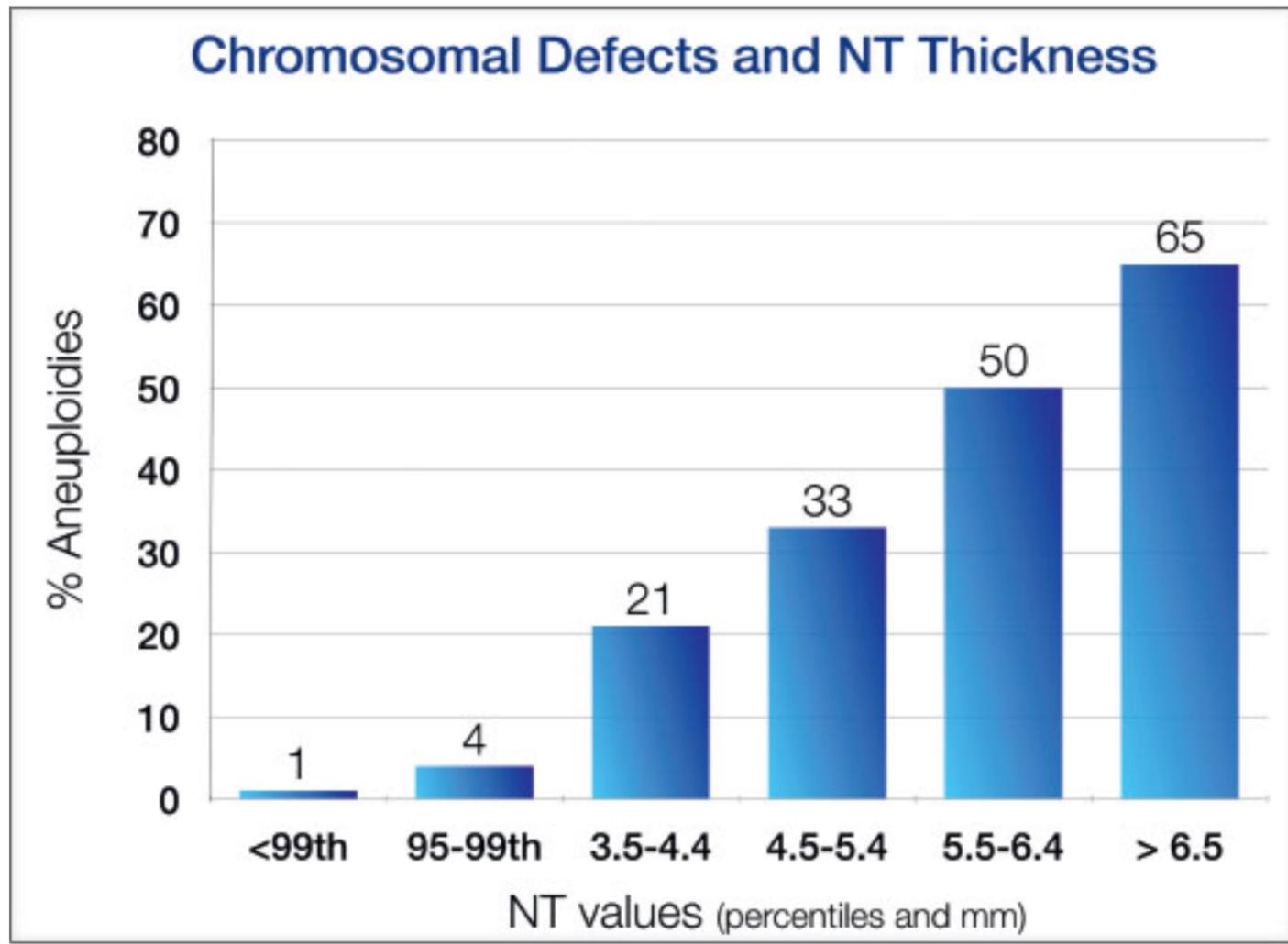
Ein nicht-invasiver Pränataltest (NIPT) ermöglicht eine Analyse von zellfreier fetaler DNA im mütterlichen Blut, aktuell mit hoher bzw. akzeptabler Sensitivität und Spezifität für die Erkennung von Veränderungen der Chromosomenzahl. Vor einer Überführung in die Patientenversorgung als einer von verschiedenen diagnostischen Bausteinen in der Mutterschaftsvorsorge sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

„ ... besonders bei altersunabhängiger Inanspruchnahme des NIPT besteht zusammengenommen eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine fetale Fehlbildung, früh nach Geburt manifeste Krankheit oder strukturelle Chromosomenveränderung als für eine Trisomie der Chromosomen 13, 18 oder 21.

„Durch adäquate Beratung muss bei unauffälligem NIPT der Eindruck einer **scheinbaren Garantie von Gesundheit** verhindert werden.“



Prognoseparameter NT

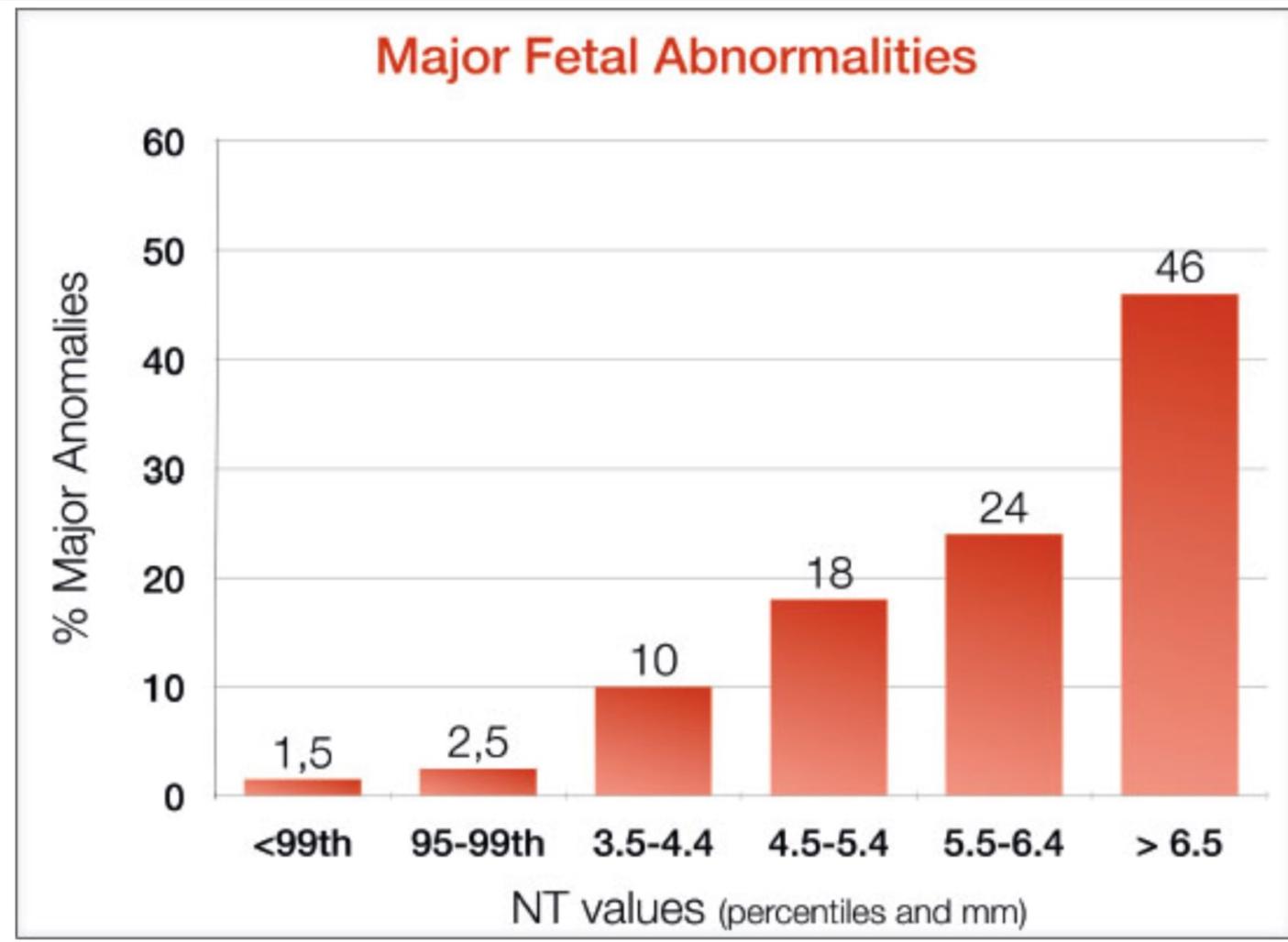


Abuhamad &
Chaoui

Daten
Souka 2005
AJOG



Prognoseparameter NT



Abuhamad &
Chaoui

Daten
Souka 2005
AJOG



US-Screening 1
8⁺⁰ bis 11⁺⁶

Beratung nach GenDG
über fetale Anomalien

NIPT
ab 10⁺⁰

auffällig

CVS
ab 11⁺¹

unauffällig

NIPT als Inzellösung

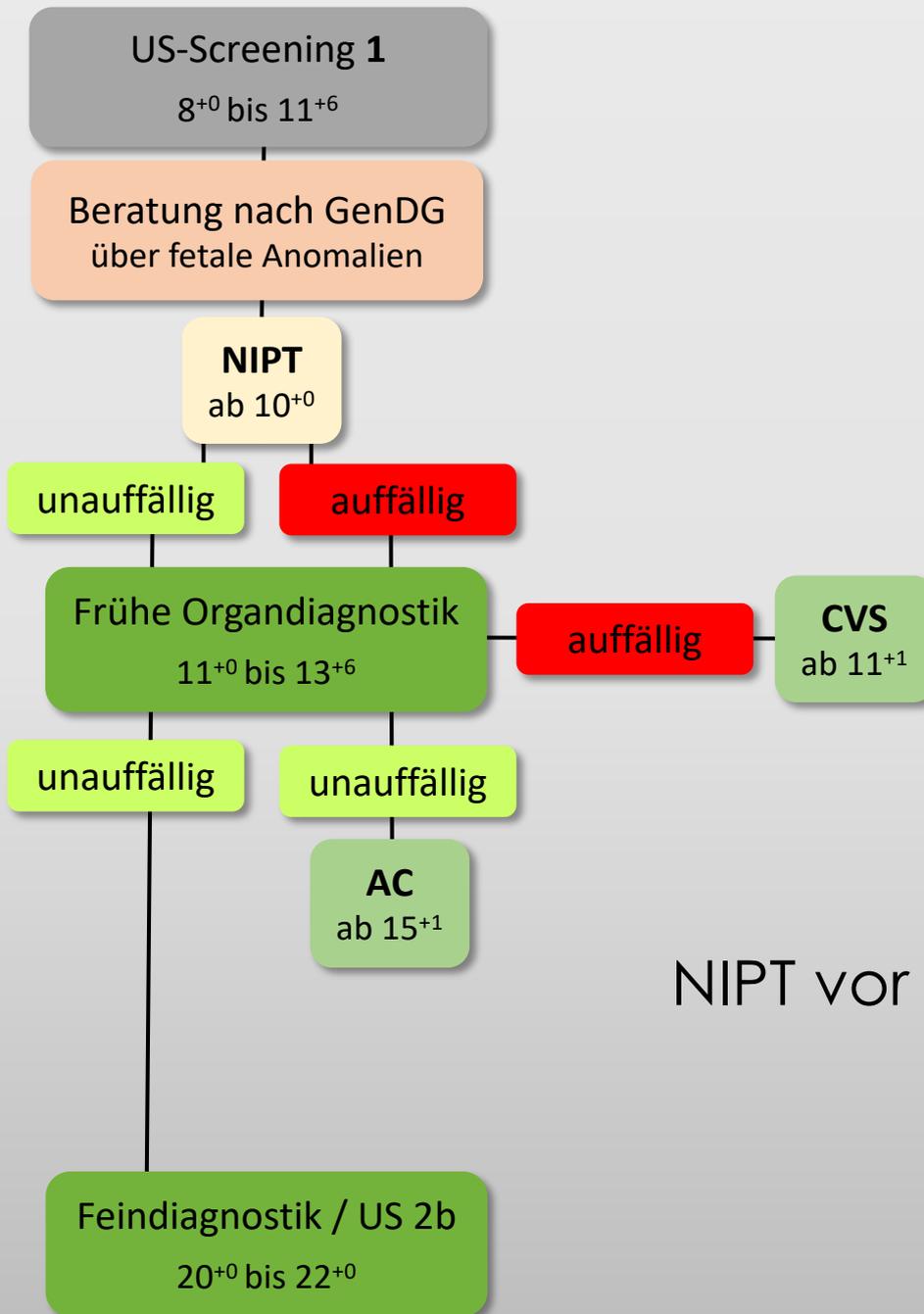
nichts
bis 20⁺

US 2 / US 2b
20⁺⁰ bis 22⁺⁰

auffällig

AC
ab 15⁺¹

0



NIPT vor Organdiagnostik



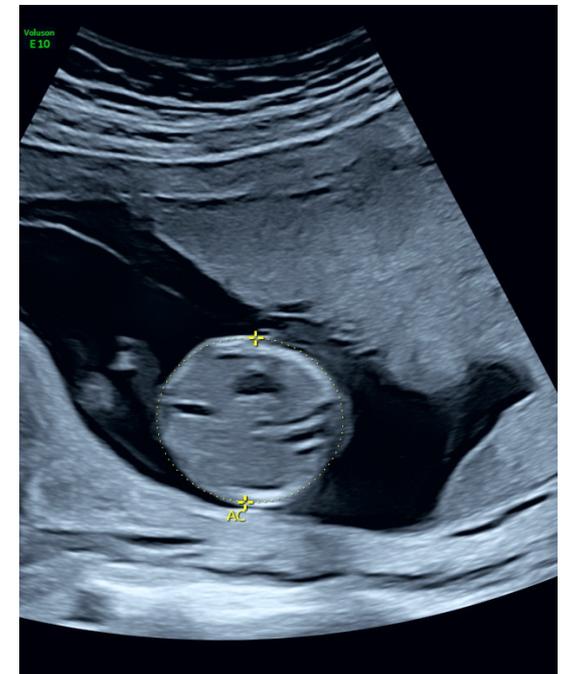
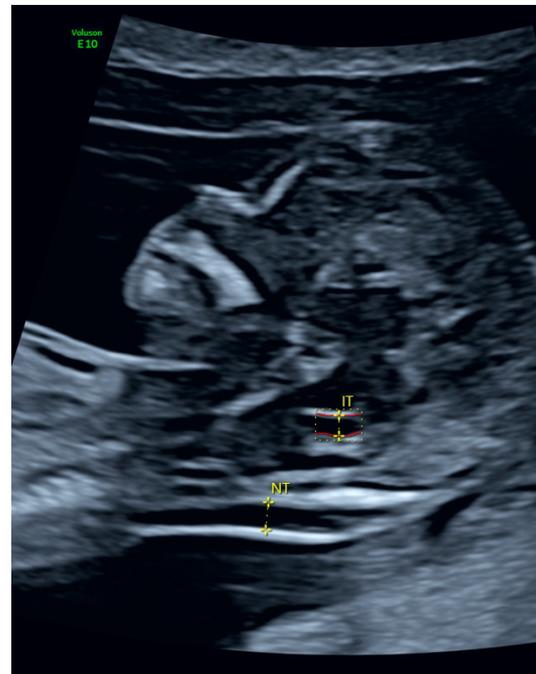
39j NIPT pos Tris 21

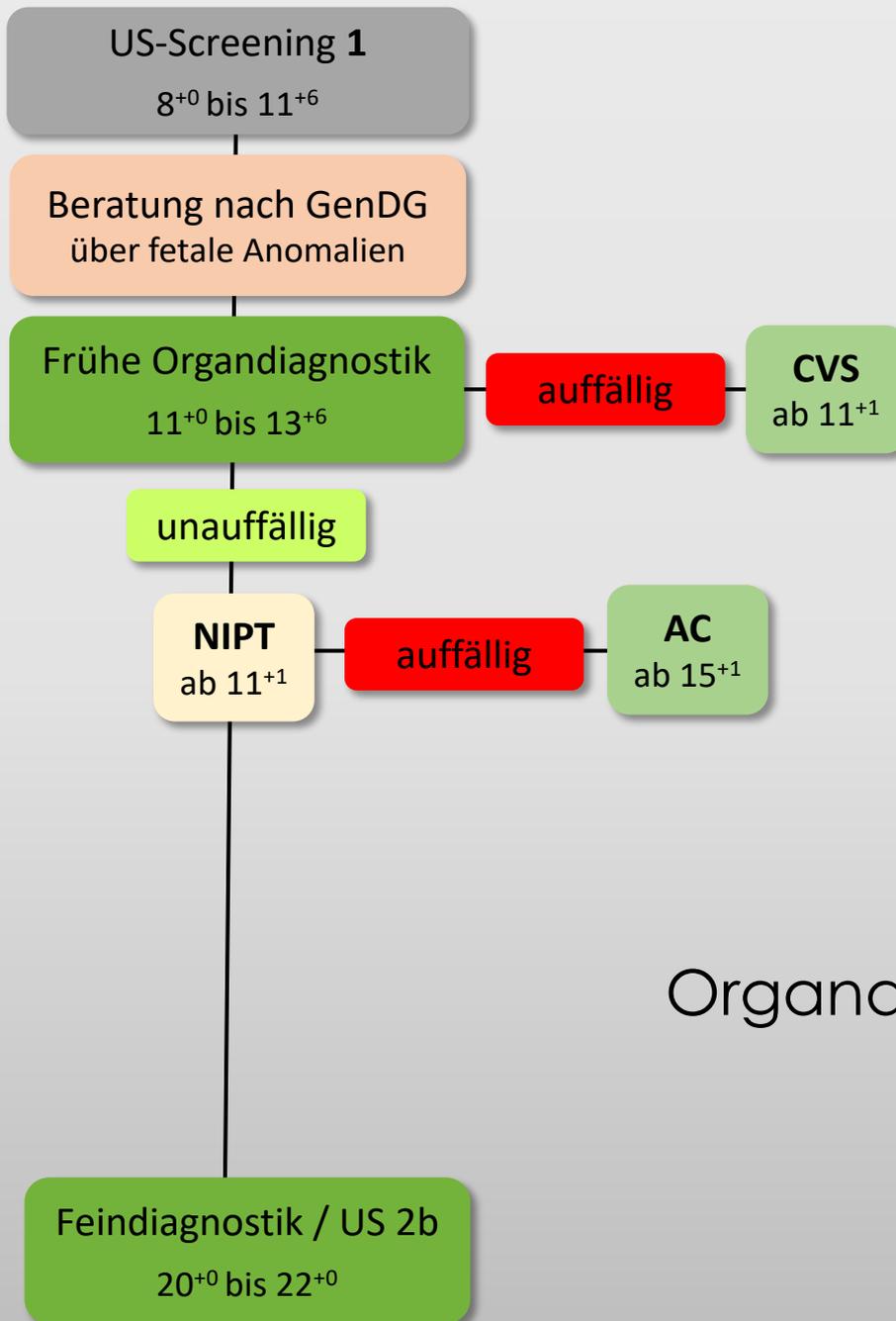
CVS Kurzzeit (Zytotrophoblast) 47,XY+21

CVS Langzeit (Mesenchym) 46,XY

AC STR-Schnelltest 46,XY

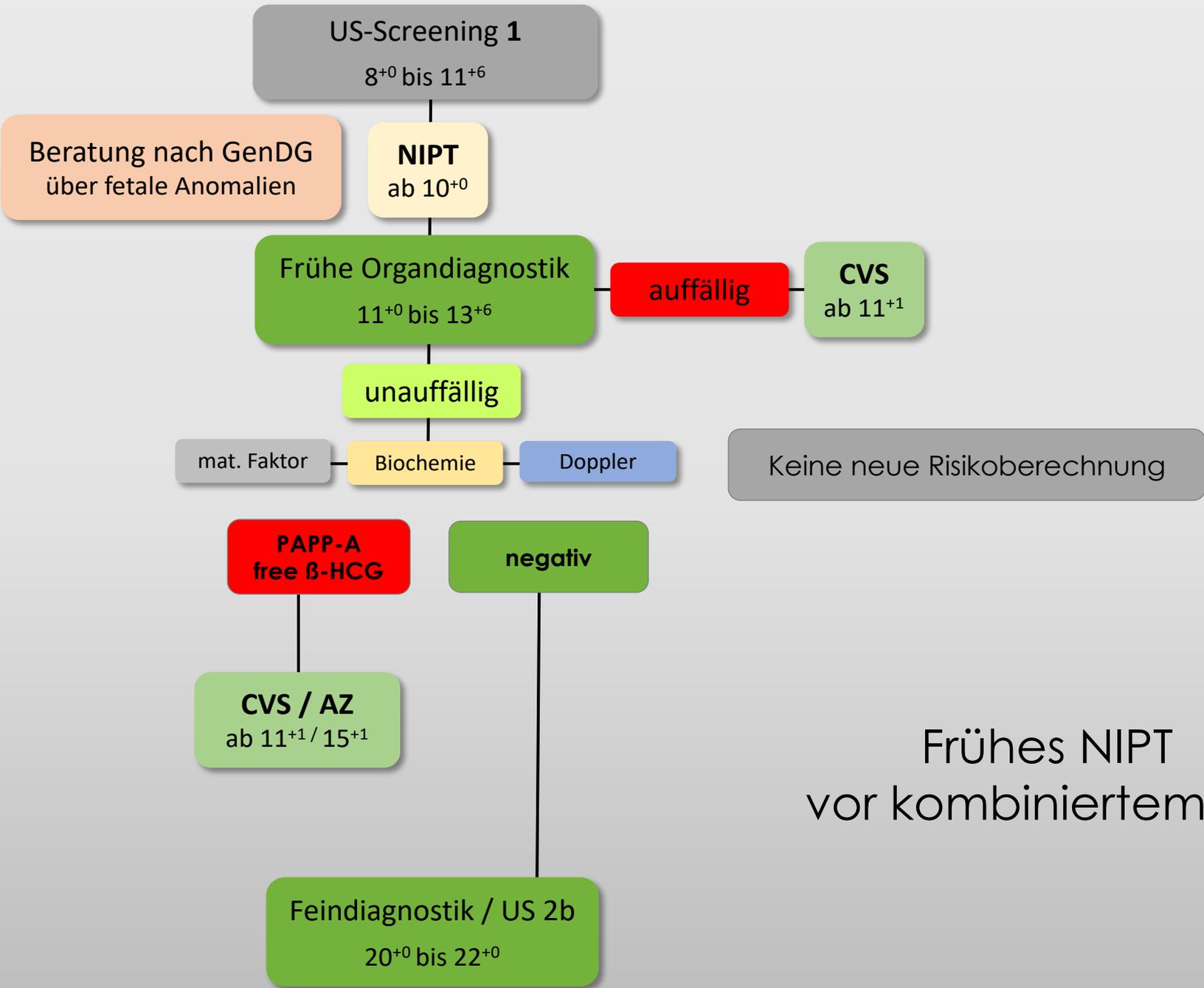
AC Zellkultur 46,XY





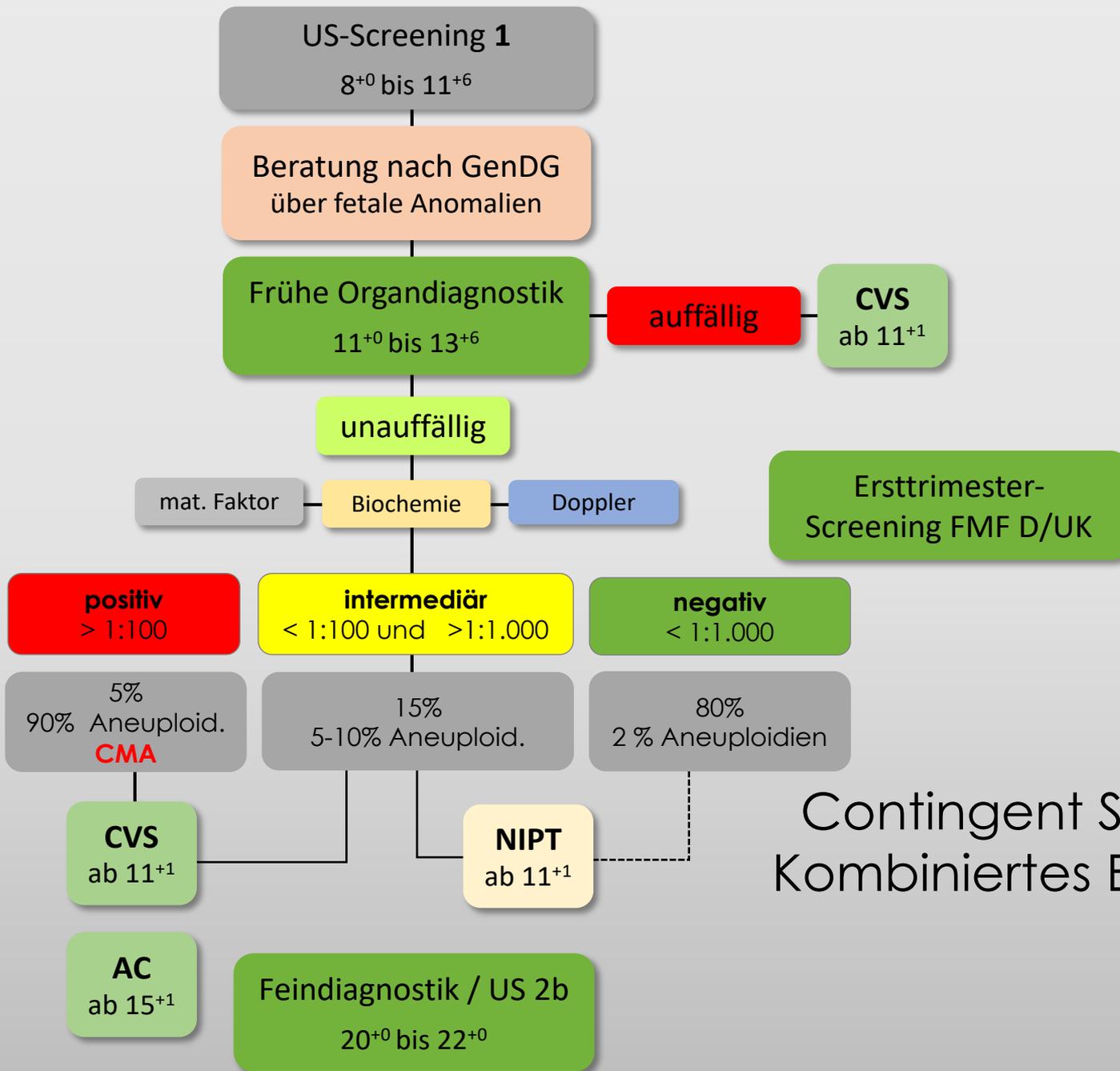
Organdiagnostik vor NIPT





Frühes NIPT
vor kombiniertem ETS





Contingent Screening:
Kombiniertes ETS vor NIPT



Empfehlungen der DEGUM, der ÖGUM, der SGUM und der FMF Deutschland zum Einsatz von Ersttrimester-Screening, früher Fehlbildungsdiagnostik, Screening an zellfreier DNA (NIPT) und diagnostischen Punktionen

DEGUM, ÖGUM, SGUM and FMF Germany Recommendations for the Implementation of First-Trimester Screening, Detailed Ultrasound, Cell-Free DNA Screening and Diagnostic Procedures

Autoren

Peter Kozlowski¹, Tilo Burkhardt², Ulrich Gembruch³, Markus Gonser⁴, Christiane Kähler⁵, Karl-Oliver Kagan⁶, Constantin von Kaisenberg⁷, Philipp Klaritsch⁸, Eberhard Merz⁹, Horst Steiner¹⁰, Sevgi Tercanli¹¹, Klaus Vetter¹², Thomas Schramm¹³

Diagnostische Punktion diskutieren bei

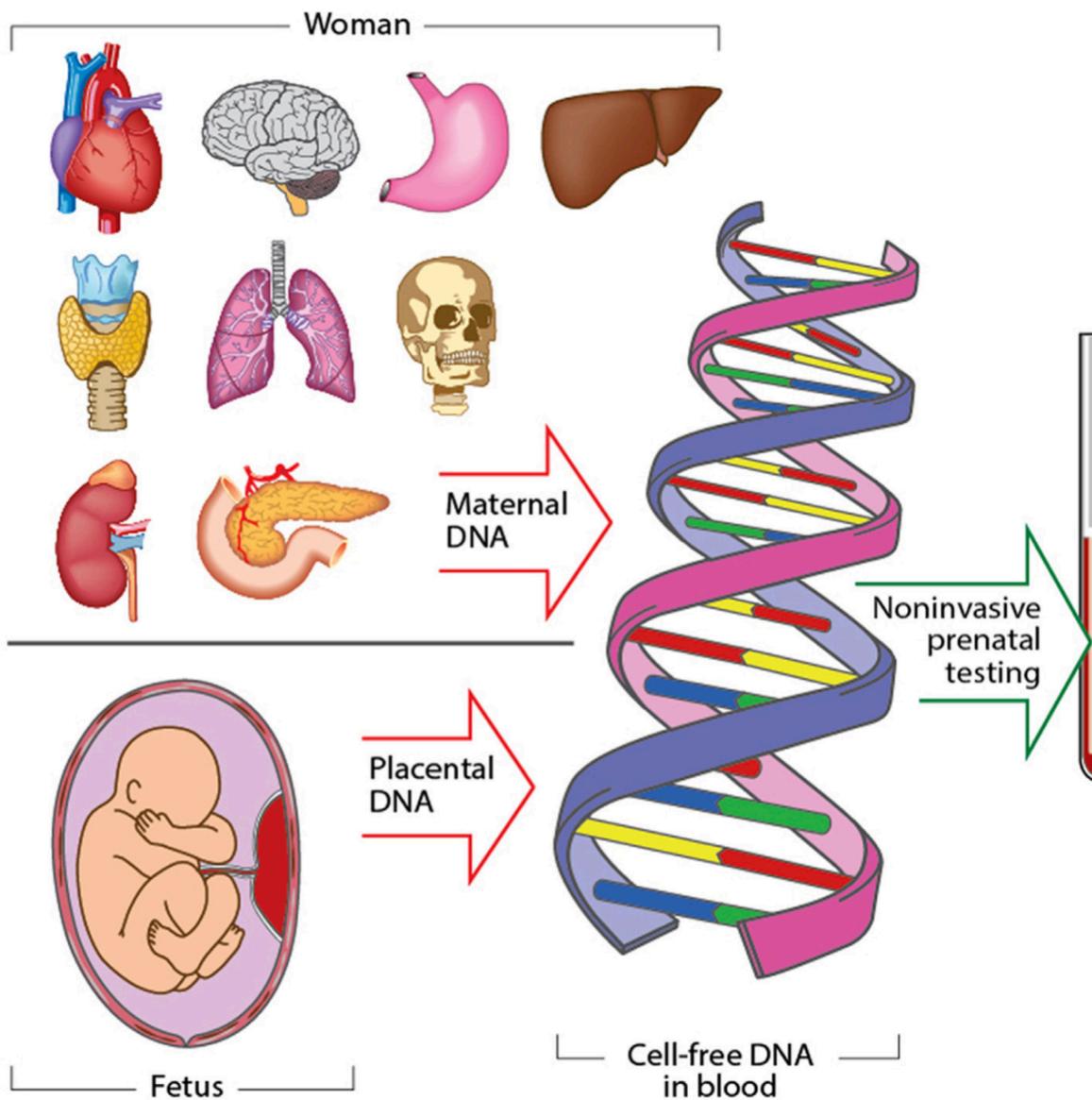
2019 UiM/EJU

- Fehlbildungen
- früher Wachstumsrestriktion
- NT > 95. Perzentile
- erhöhtem ETS-Risiko
- PAPP-A < 0,2 MoM oder
fβHCG < 0,2 MoM
- cfDNA auffällig oder Testversager
- mütterlichem Wunsch



Test	Screeningparameter außer 21,18,13,X,Y	vanish. twin	Eizell- spende	€
fetalis	Monosomie X (45,X)	nein	ja	269
harmony	nur 47,+21 +Trisomie 18,13 +SCA 22q11.2	nein	ja	199 229 299 +35
NIPT	nur 47,+21 +18,13 +SCA +>7Mb+RAT	FPR höher	ja	269 269 299 /349
Panorama	Triploidie SCA, Triploidie, mo/di 22q11 1p36, 5p, PWS/AS	ja	ja	269 329 379 479
PraenaTest	nur 47,+21 +18,13 +RAT +18,13,SCA +RAT 22q11.2	ja	ja	129 228 /378 268 /418 +39
Veracity	SCA 22q11,1p36, 17p11.2, 4p16.3	ja	ja	229 269 299

März 2021





Sex Chromosome Anomalies: PPV

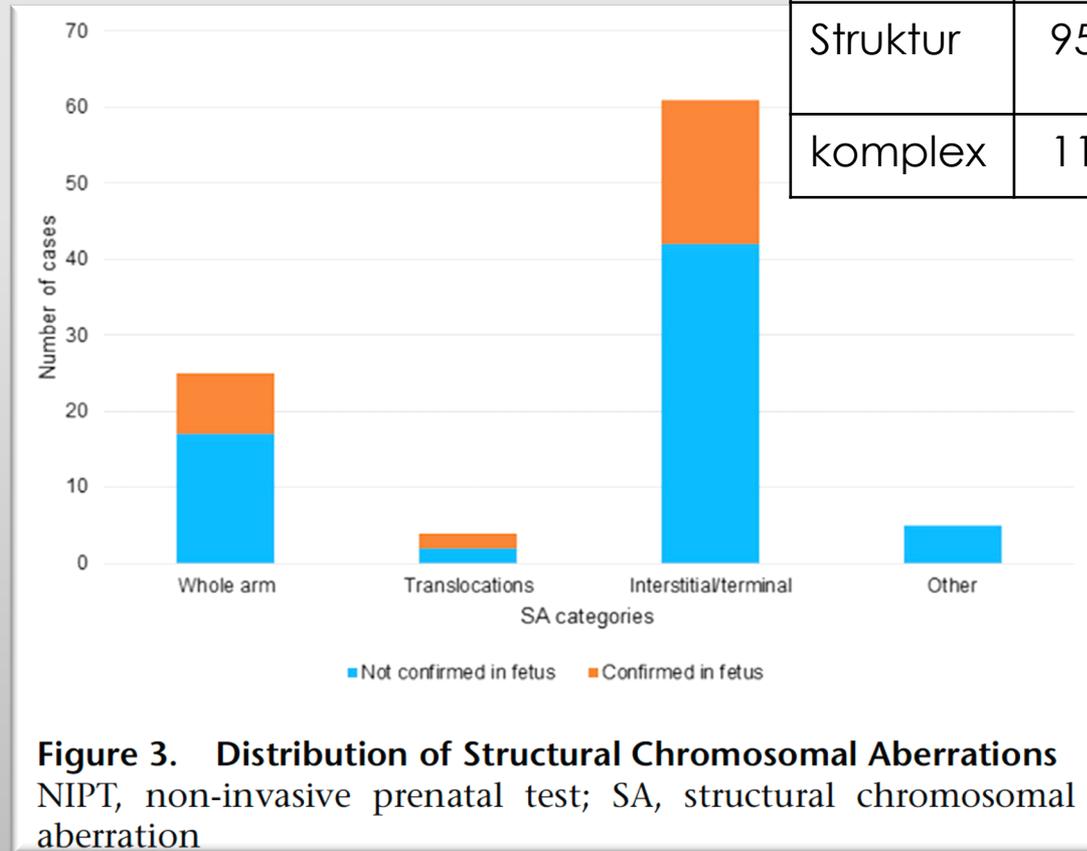
SCA	Anzahl	PPV	PPV nach CVS	PPV nach AC
45,X	62	39%	55%	17%
47,XXX	37	30%		
47,XXY	40	58%		
47,XYY	5	80%		

Lüthgens 2020
Prenat Diagn



NIPT Strukturanomalien

NIPT	n	bestätigt	diskre-pant	PPV
RAT	101	6	91	6%
Struktur	95	29	62	32%
komplex	11	7	4	64%



van der Meij 2019
Am J Hum Genet



ETS stellt Weichen

Frühe Organdiagnostik

- Frühzeitige Entlastung für > 90%
- Mehr Zeit für komplexe genetische Untersuchungen
- Verringerung später Abbrüche

Biochemie identifiziert seltene genetische Anomalien

Hilfe bei der Bewertung von Markern im 2. Trimenon

Sinnvoller Einsatz der Molekulargenetik

Biochemie und Doppler erkennen Präeklampsie-Risiken