



NIPT: Pitfalls

Peter Kozlowski
praenatal.de





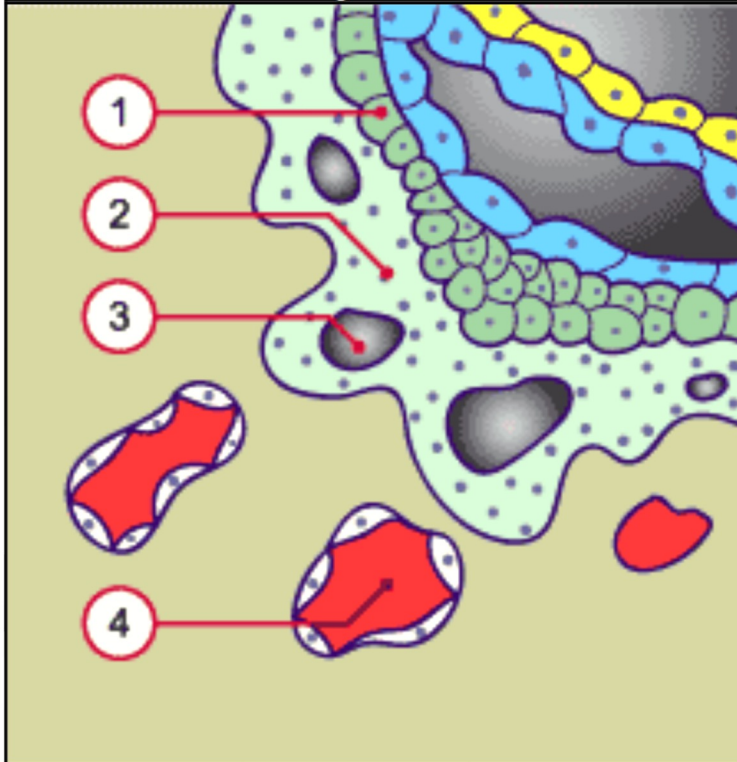
Diskrepanz cfDNA ./. fetale Genetik

- Fetoplazentare Mosaik
- Methodisch: Coverage, Algorithmen
- „Whole Genome Sequencing“ > 7Mb
- Nicht belastbare Aufklärung



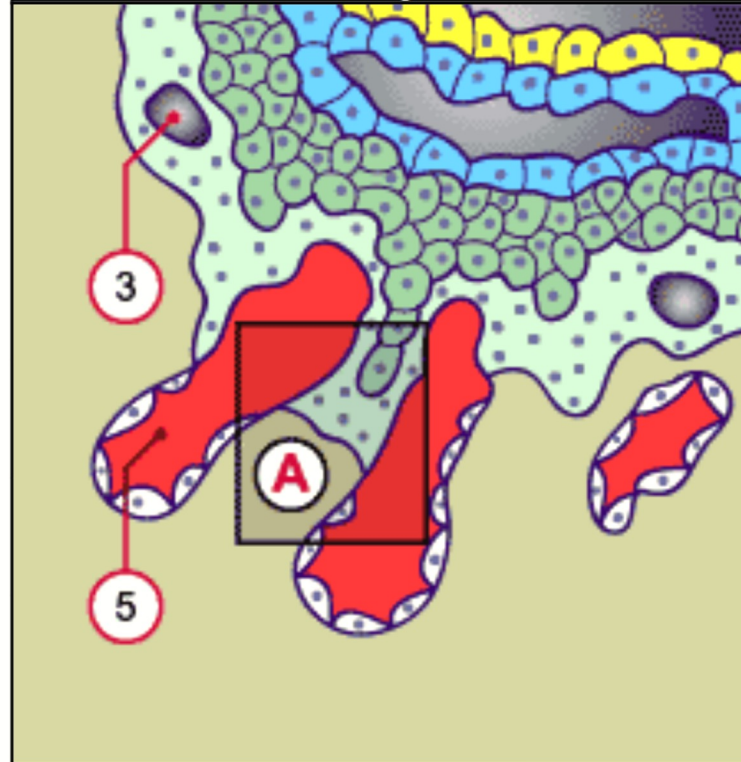
Herkunft plazentarer zellfreier DNA

Abb. 18: 9-10. Tag - Lakunäres Stadium



- 1** Zytotrophoblast
- 2** Synzytiotrophoblast
- 3** Vakuolen des Synzytiotrophoblasten (Lakunen)
- 4** mütterliche Gefäße.

Abb. 19: 9-10. Tag - Primärzotten

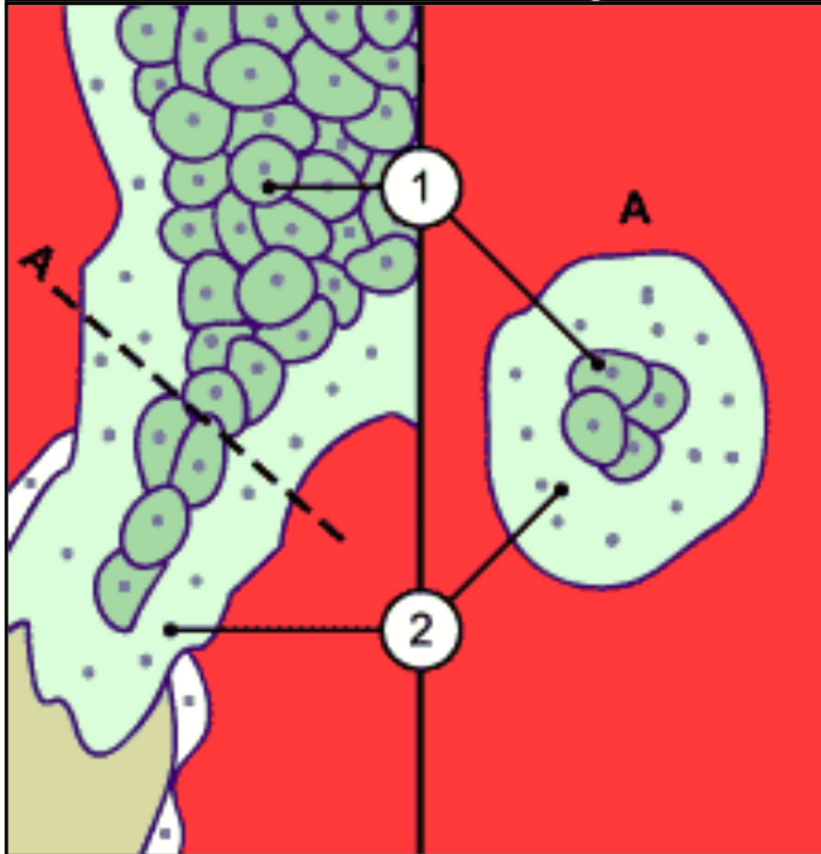


- 5** durch den ST erodierte mütterliche Gefäße, welche durch Kommunikation mit den Lakunen die mütterlichen Sinusoiden bilden
- A** siehe Zoom in Abb. 20



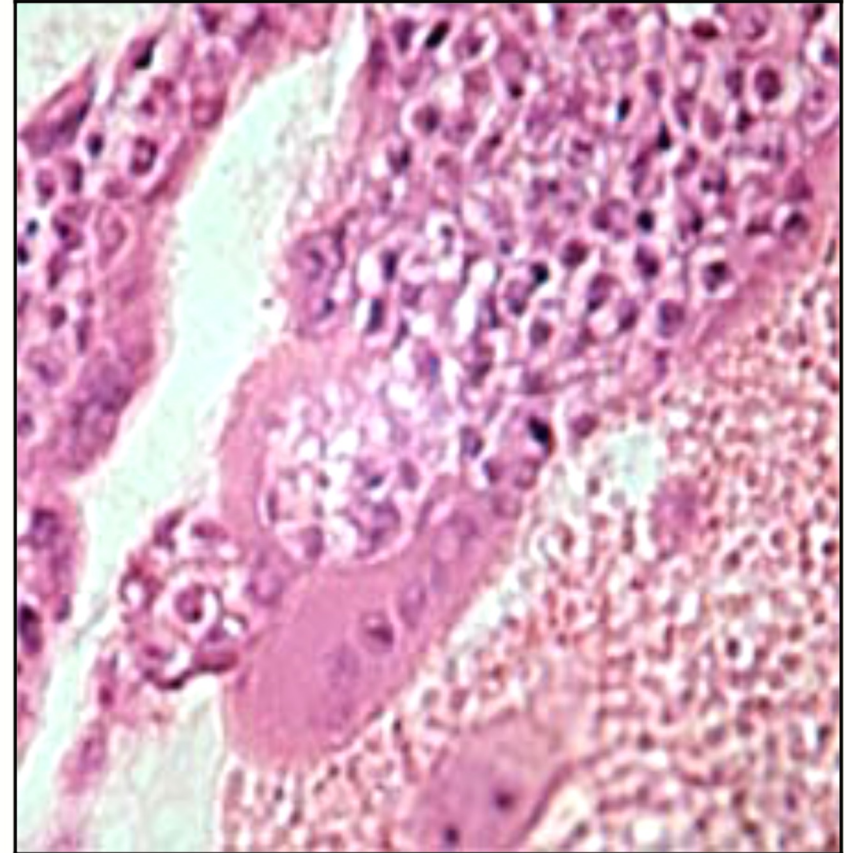
Herkunft placentarer zellfreier DNA

Abb. 20: 11-13 Tag



- 1** Zytotrophoblast
- 2** Synzytiotrophoblast

11-13 Tag



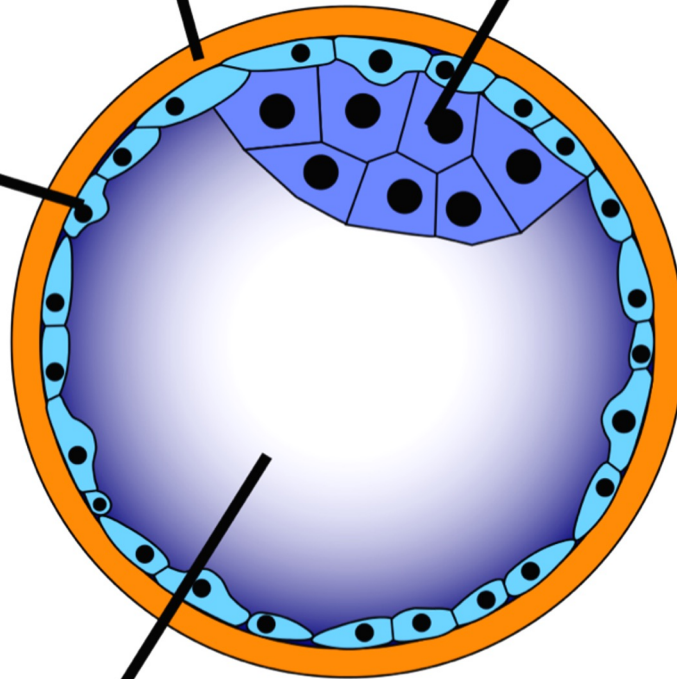


Zona Pellucida

Embryoblast

Trophoblast

Blastozystenöhle



Types of mosaicism



(A)



Normal placenta
Normal fetus

MOSAICISM



Abnormal placenta
Abnormal fetus

(B)



Mosaic placenta
Normal fetus
CPM

(C)



Mosaic placenta
Mosaic fetus

(D)



Mosaic placenta
Abnormal fetus

(E)



Abnormal placenta
Mosaic fetus

(F)



Normal placenta
Mosaic fetus

(G)



Abnormal placenta
Normal fetus

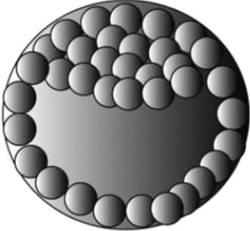
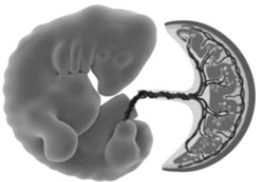
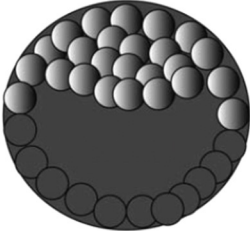
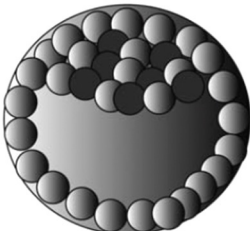
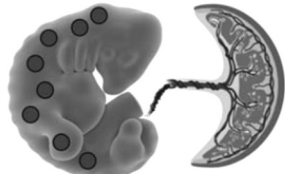
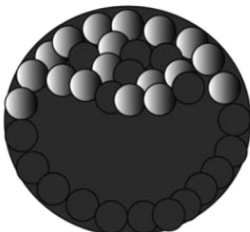
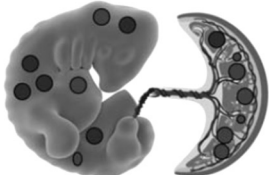


Normal placenta
Abnormal fetus

Predicting fetoplacental mosaicism during cfDNA-based NIPT

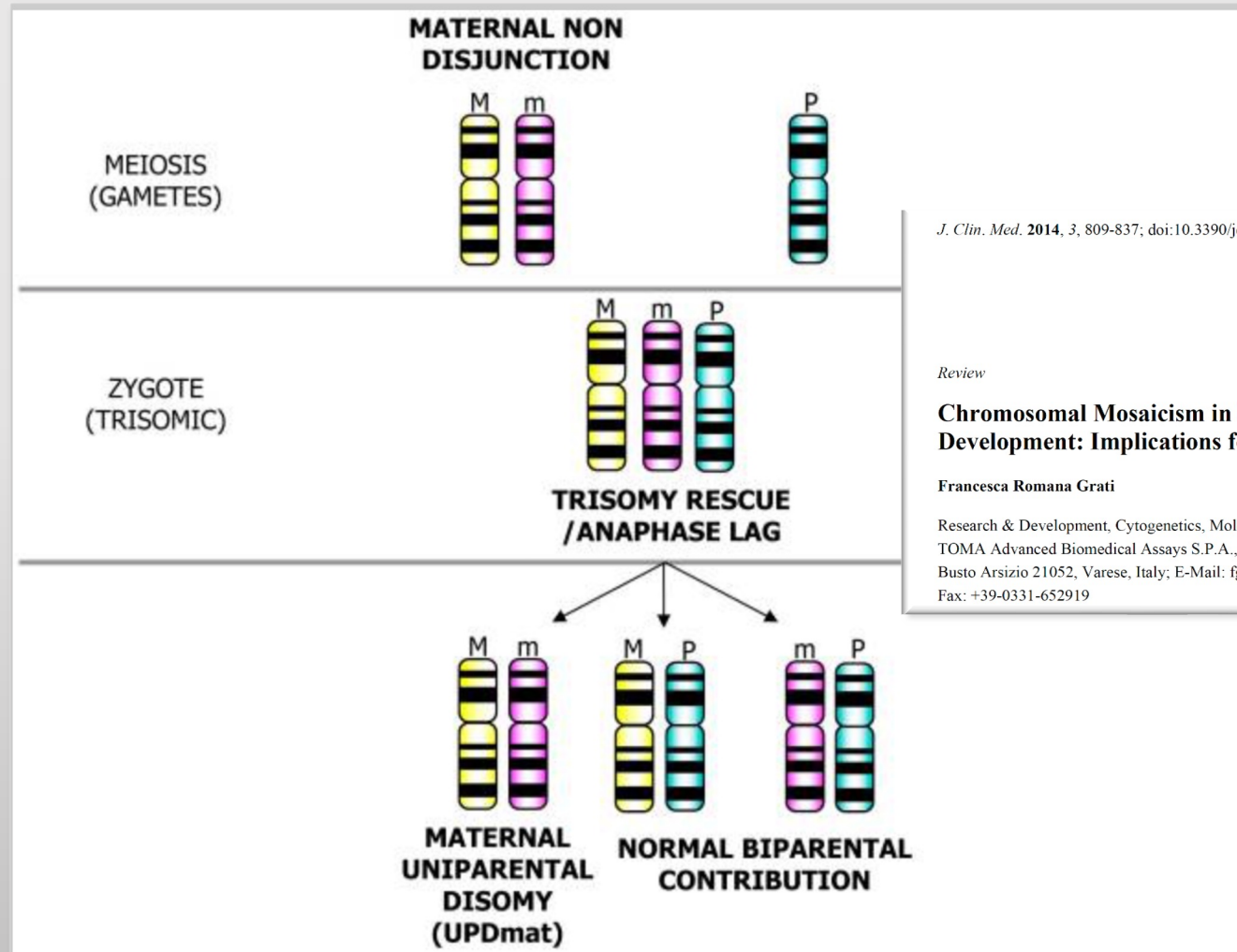
Maria Neofytou



Blastocyst-stage embryo	Placenta and Fetal Composition	Expected cfDNA results	Type of Mosaicism
		 True Negative	No mosaicism
		 False Positive	Confined Placenta Mosaicism (CPM)
		 False Negative	True Fetal Mosaicism (TFM)
		 True Positive	True Fetal Mosaicism (TFM)



Rescue nach Non disjunction



J. Clin. Med. **2014**, *3*, 809-837; doi:10.3390/jcm3030809

OPEN ACCESS

Journal of
Clinical Medicine
ISSN 2077-0383
www.mdpi.com/journal/jcm

Review

Chromosomal Mosaicism in Human Feto-Placental Development: Implications for Prenatal Diagnosis

Francesca Romana Grati

Research & Development, Cytogenetics, Molecular Cytogenetics and Molecular Biology,
TOMA Advanced Biomedical Assays S.P.A., 25/27 Francesco Ferrer Str.,
Busto Arsizio 21052, Varese, Italy; E-Mail: fgrati@tomalab.com; Tel.: +39-0331-652911;
Fax: +39-0331-652919

Grati 2014



Prevalence of mosaicism in uncultured chorionic villus samples after chromosomal microarray and clinical outcome in pregnancies affected by confined placental mosaicism

Ida C. B. Lund^{1,2,3}  | Naja Becher^{1,2,3} | Rikke Christensen^{1,2,3} |
Olav B. Petersen^{2,4,5} | Ellen H. Steffensen² | Else M. Vestergaard^{1,2,3}  | Ida Vogel^{1,2,3}

Mosaik

- Native Zotten 4%
- Zottenkultur 2%

Echte fetale Mosaik (TFM)

- 50% whole chromosome
- 50% CNV

Birth characteristics	Live births CPM-cases, n = 44		Diff. (P-value)
	mWC, n = 27	mCNV, n = 17	
Median birth weight (g)	3,240 (IQR: 2449, 3535)	3,708 (IQR: 3,071, 4,066)	.039*
Birth weight median z-score	-0.74 (IQR: -1.80, -0.25)	0.21 (IQR: -0.55, 0.96)	.020*
Median placenta weight (g)	560.0 g (IQR: 450.0, 660.0)	700.0 g (IQR: 550.0, 845.0)	.015*
Median GA at birth (weeks+days)	39+1 (IQR: 37+2, 40+1)	39+4 (IQR: 38+6, 40+3)	.378
<i>cFTS</i>			
Mean MA (years)	30.1 (CI: 28.0-32.3)	30.9 (CI: 27.8-34.1)	.684
Median PAPP-A (MoM)	0.39 (IQR: 0.23-0.56)	0.34 (IQR: 0.24-0.83)	.613
Median fß-hCG (MoM)	0.98 (IQR: 0.65-1.83)	0.70 (IQR: 0.37-1.44)	.120
Median NT (mm)	1.7 (IQR: 1.4-2.6)	2.1 (IQR: 1.5-3.1)	.251
<i>Level of mosaicism in CVS</i>			
Median (%)	20.0 (IQR: 10.0, 50.0)	33.0 (IQR: 21.5, 57.5)	.047*



Ursachen diskrepanter Befunde

niedrige placentare (fetale) Fraktion

begrenzte placentare Mosaik

fetoplacentare Mosaik

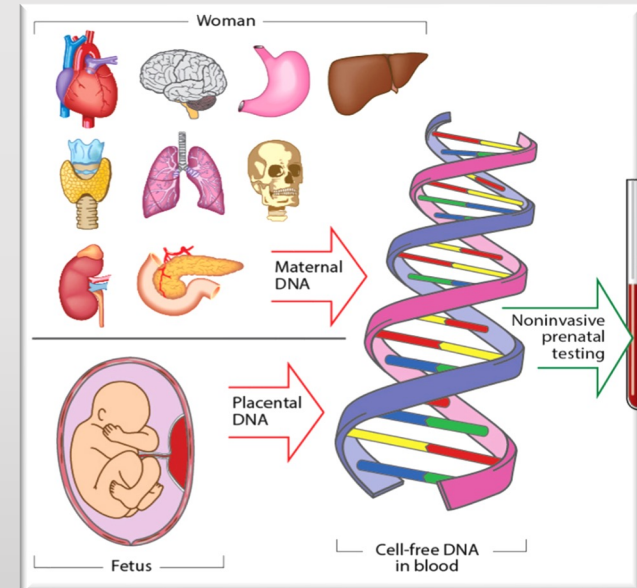
Sequenziertiefe

vanishing twin

maternale Anomalie des Karyotyps

okkultes maternales Malignom

Mutter und Plazenta werden gescreeent





Maternal bedingte Diskrepanzen

Genet Med. 2017 Dec 7. doi: 10.1038/gim.2017.219. [Epub ahead of print]

Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results.

Bianchi DW¹.

 **Author information**

Abstract

Circulating DNA fragments in a pregnant woman's plasma. Prenatal sequencing to noninvasively screen for fetal chromosomal abnormalities therefore reflect the maternal as well as the fetoplacental possibility of detecting maternal genomic imbalance, this result include disorders that affect the size and metabolism of cholestasis of pregnancy. Similarly, maternal tumors, both deletions. Bioinformatics algorithms can subsequently interpret reports of fetal monosomies or test failures. Maternal sex-chromosomal aneuploidies can also skew interpretation. A maternal etiology of cell-free DNA test failures, false-positive and false-negative reporting maternal incidental findings. GENETICS in MEDICINE. doi:10.1038/gim.2017.219.

- B12-Mangel (DNA-Synthese)
- Autoimmunerkrankungen
- Intrahepatische Cholestase
- Tumoren
- SCA Anomalien
- Copy number variants
- Mosaik



Vorgehen bei positivem NIPT-Befund

The type of fetoplacental aneuploidy detected by cfDNA testing may influence the choice of confirmatory diagnostic procedure[†]

Francesca Romana Grati^{1*}, Komal Bajaj², Francesca Malvestiti¹, Cristina Agrati¹, Beatrice Grimi¹, Barbara Malvestiti¹, Eva Pompili¹, Federico Maggi¹, Susan Gross^{2,3}, Giuseppe Simoni¹ and Jose Carlos P. Ferreira^{2,4}

¹Toma Advanced Biomedical Assays, Busto Arsizio, Varese, Italy

²Department of Obstetrics, Gynecology and Women's Health at Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

³Natera, San Carlos, CA, USA

⁴1st Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Warsaw, 02-015, Warsaw, Poland

*Correspondence to: Francesca Romana Grati. E-mail: fgrati@tomalab.com

[†]The data reported in this paper was presented at the 14th World Congress in Fetal Medicine, held between the 21st and the 25th of June of 2015 in Crete, Greece

ABSTRACT

Objectives Cell-free DNA (cfDNA) screening can provide false positive/negative results because the fetal fraction originates primarily from trophoblast. Consequently, invasive diagnostic testing is recommended to confirm a high-risk result. Currently, there is debate about the most appropriate invasive method. We sought to estimate the frequency in which a chorionic villus sampling (CVS) performed after a high-risk cfDNA result would require a follow-up amniocentesis due to placental mosaicism.

Methods Analyses of the frequencies of the different types of mosaicism involving cytotrophoblasts, for trisomies 21 (T21), 18 (T18), 13 (T13) and monosomy X (MX) among 52 673 CVS karyotypes obtained from cytotrophoblast, mesenchyme and confirmatory amniocentesis.

Results After a high-risk cfDNA result for T21, 18, 13 and MX, the likelihood of finding CVS mosaicism and need for amniocentesis is, respectively, 2%, 4%, 22% and 59%. When mosaicism is detected by CVS, the likelihood of fetal confirmation by amniocentesis is, respectively, 44%, 14%, 4% and 26%.

Conclusions In cases of high-risk cfDNA results for T21/T18, CVS (combining cytotrophoblast and mesenchyme analysis) can be considered, but with the caveat of 2–4% risk of an inconclusive result requiring further testing. In high-risk results for MX/T13, amniocentesis would appear to be the most appropriate follow-up diagnostic test, especially in the absence of sonographic findings. © 2015 John Wiley & Sons, Ltd.

Trisomie 21 oder 18
2-4 % Diskrepanzen

Trisomie 13 oder 45,X
22-59% Diskrepanzen



Mikrodeletions-Syndrome

- unabhängig vom mütterlichen Alter
- mehrere molekulargenetische Ursachen
- variable Penetranz
- Geringe Prävalenzen
- begrenzte plazentare Mosaik
- Vanishing twins
- bei 1,7% aller sonographisch unauffälligen Feten
- prospektive Studien praktisch unmöglich



Mikrodeletionen - Erkennung

OBSTETRICS

Expanding the scope of noninvasive prenatal testing: detection of fetal microdeletion syndromes

Ronald J. Wapner, MD; Joshua E. Babiarz, PhD; Brynn Levy, MSc (Med), PhD; Melissa Stosic, MS; Bernhard Zimmermann, PhD; Styrmir Sigurjonsson, PhD; Nicholas Wayham, BS; Allison Ryan, PhD; Milena Banjevic, PhD; Phil Lacroute, PhD; Jing Hu, PhD; Megan P. Hall, PhD; Zachary Demko, PhD; Asim Siddiqui, PhD; Matthew Rabinowitz, PhD; Susan J. Gross, MD; Matthew Hill, PhD; Peter Benn, DSc

OBJECTIVE: The purpose of this study was to estimate the performance of a single-nucleotide polymorphism (SNP)—based noninvasive prenatal test for 5 microdeletion syndromes.

STUDY DESIGN: Four hundred sixty-nine samples (358 plasma samples from pregnant women, 111 artificial plasma mixtures) were amplified with the use of a massively multiplexed polymerase chain reaction, sequenced, and analyzed with the use of the Next-generation Aneuploidy Test Using SNPs algorithm for the presence or absence of deletions of 22q11.2, 1p36, distal 5p, and the Prader-Willi/Angelman region.

RESULTS: Detection rates were 97.8% for a 22q11.2 deletion (45/46) and 100% for Prader-Willi (15/15), Angelman (21/21), 1p36

deletion (1/1), and cri-du-chat syndromes (24/24). False-positive rates were 0.76% for 22q11.2 deletion syndrome (3/397) and 0.24% for cri-du-chat syndrome (1/419). No false positives occurred for Prader-Willi (0/428), Angelman (0/442), or 1p36 deletion syndromes (0/422).

CONCLUSION: SNP-based noninvasive prenatal microdeletion screening is highly accurate. Because clinically relevant microdeletions and duplications occur in >1% of pregnancies, regardless of maternal age, noninvasive screening for the general pregnant population should be considered.

Key words: microdeletion, noninvasive prenatal testing, single-nucleotide polymorphism

Cite this article as: Wapner RJ, Babiarz JE, Levy B, et al. Expanding the scope of noninvasive prenatal testing: detection of fetal microdeletion syndromes. Am J Obstet Gynecol 2015;212:332.e1-9.



Screening auf Mikrodeletionen / CNV

TABLE 1 Recurrent microdeletion syndromes with prevalence and deletion size

Syndrome	Location	Estimated Prevalence	Deletion Size	% ≥3 Mb
DiGeorge	22q-	1/2,000	1.5-3 MB	85%
Wolf-Hirschhorn	4p-	1/50,000-1/20,000	1.9-3.5 Mb	97%
Cri du Chat	5p-	1/50,000	10-30 Mb	99%
Prader-Willi/Angelman	Del 15q11.2	1/20,000	5.0-6.0 Mb	70%
1p36 deletion	1p36-	1/5,000	1.5-10 Mb	85%
Miller Dieker	Del 17p13.3	~1/100,000	0.4-2.Mb	Very rare

TABLE 2 Sensitivity, false positive rate and positive predictive value for copy number variants detected by cell free DNA

Study	Cohort	Sample Details	Sensitivity	False-Positive Rate	Positive Predictive Value
Zhao (2015) ¹⁵	18 maternal plasma with known CNVs	CNV size 3 to 40 Mb	94.4%	N/A	N/A
Wapner (2015) ¹⁰	358 maternal plasma and 111 maternal plasma spiked	"Normals" not confirmed by microarray	97.8% of known 22q- (including artificial samples)	0.76% for 22q- 0.24% for 5p-	3.8% 17%
Lo (2015) ¹⁶	31 maternal plasma with known CNVs	CNVs 3 to 40 Mb genome wide (3 maternally inherited)	64.5% (83% ≥6 Mb, 20% <6 Mb)	0.4%	N/A
Gross (2016) ¹¹	20,776 maternal plasma screened with NIPT	22q- only reported, 30% LTFU, "normals" not confirmed by chromosomal microarray	Unknown	0.4%, 22q- only reported	18% overall 89% in fetuses with ultrasound anomalies 4.9% when normal ultrasound
Li (2016) ¹⁷	Maternal plasma, 11 with known CNVs and 99 normal on microarray	CNVs 1.4 to 38 Mb across the genome	61% (90% ≥5 Mb, 14% <5 Mb)	5%	71% high risk
Yin (2015) ¹⁸	1,456 maternal plasma with microarray results. 78 abnormal	Semiconductor sequencing detected 56/78	71.8%	3.8%	50% high risk
Lefkowitz (2016) ¹⁹	1166 reportable cases at high risk for aneuploidy	43 cases with a CNV >7 Mb or rare trisomy	97.7%	N/A	97% high risk
Helgeson (2015) ²⁰	175,393 maternal plasma screened by NIPT. Normals not confirmed by microarray	53 microdeletion positive, 20 maternally inherited	Not known	0.0017%	60%-100%

CNV, copy number variant; LTFU, lost to follow-up; N/A, not applicable.



Screening auf Mikrodeletionen

- Größe der Deletion
- Fetal fraction
- Große Sequenziertiefe erforderlich
- Eltern können Träger sein (22q11)
- artefizielle Proben
- Testpopulationen meist hoch selektiert
- Keine PPV für low-risk
- meist unvollständige Daten (Genetik, Pädiater)



Screening auf Mikrodeletionen / CNV

ISPD 2017 MEETING ISSUE

WILEY PRENATAL DIAGNOSIS

Current controversies in prenatal screening: should expanded prenatal screening be used for all chromosome abnormalities?

Lyn S. Chitty¹  | Louanne Hudgins² | Mary E. Norton³

¹UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, Great Ormond Street NHS Foundation Trust, London, UK

²Pediatrics/Medical Genetics, Stanford University, Stanford, CA, USA

³Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA

Correspondence

Louanne Hudgins, Pediatrics/Medical Genetics, Stanford University, 300 Pasteur Drive, H315, Stanford, CA 94305, USA.
Email: lhudgins@stanford.edu

Funding information

NIHR Biomedical Research Centre

Abstract

Noninvasive prenatal testing (NIPT) has been clinically available since 2011. Testing for the common aneuploidies trisomy 21, 18, and 13 in clinical laboratories have offered reassurance to many parents. The sensitivity, specificity, and

performance of performing prenatal screening via cfDNA for all chromosome abnormalities is discussed. At the time of the debate in 2017, the general consensus was that the literature does not yet support using this technology to screen for all chromosome abnormalities and that education is key for both providers and the patients so that the decision-making process is as informed as possible.

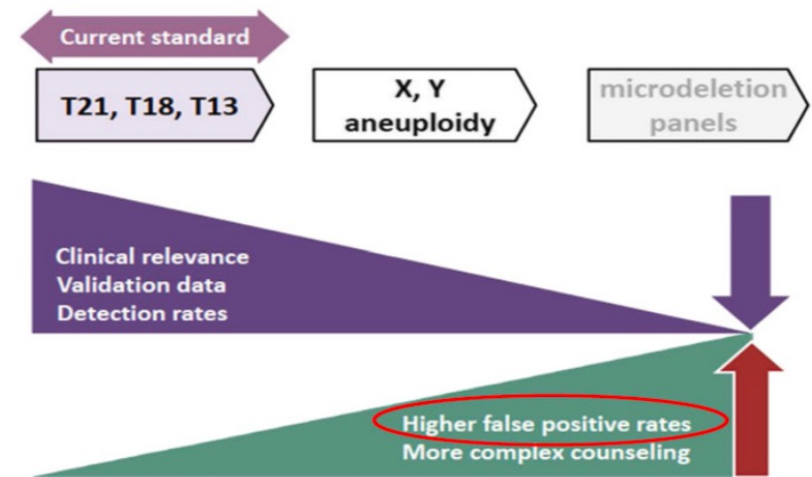


FIGURE 1 The effect of expanding noninvasive prenatal testing menus on test performance [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]



Screening jenseits von Trisomie 21,18,13

- SCA – Gonosomale Trisomien, Monosomie X
- „RAT“ – Seltene autosomale Trisomien
- Mikrodeletionen
- „Genome wide“ sequencing
- Monogene Erkrankungen
- Heterozygote Konstellationen



NIPT-Befunde außer Trisomien

The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine

ISSN: 1476-7058 (Print) 1476-4954 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

Cell-free DNA analysis in maternal blood:
comparing genome-wide versus targeted
approach as a first-line screening test

Sidonie de Wergifosse, Elisa Bevilacqua, Iris Mezela, Sarah El Haddad,
Caroline Gounongbe, Jérôme de Marchin, Valeria Maggi, Stéphanie Conotte,
Dominique A. Badr, Jean-François Fils, Meriem Guizani & Jacques C. Jani

de Wergifosse 2019 JMFNM
Brüssel

3.373 MPS-NIPT
97,5% follow up

HBcfDNA – n= 3.373 – davon 28 (0,8%) rare incidental findings

Anomalie	entdeckt	bestätigt	Besonderheit
Seltene Trisomien	6	0	
Seltene Monosomien	1	0	
Strukturanomalien	17	3	8 von 14 maternal
Gonosomen	4	0	3 von 4 maternal



Rare autosomal trisomies: comparison of detection through cell-free DNA analysis and direct chromosome preparation of chorionic villus samples

P. BENN¹, F. MALVESTITI², B. GRIMI², F. MAGGI², G. SIMONI² and F. R. GRATI²

¹Department of Genetics and Genome Sciences, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA; ²Unit of Research and Development, Cytogenetics and Medical Genetics, TOMA, Advanced Biomedical Assays S.p.A., Busto Arsizio, Varese, Italy

„RATs“

10 Studien gepoolt

Benn 2019 UOG

cfDNA 197.000

Kurzzeitzotte 58.000

RATs bei cfDNA **0,32%**

bei CVS 0,41%

cfDNA

Outcome nur bei 24%

41% Lebendgeburt, gesund

27% fetal loss (Tris 15,16,22)

15% IUGR

7% Phänotyp auffällig

2% UPD

➤ **Strukturanomalien gehen überproportional häufig mit auffälliger Biochemie im ETS einher.**



„Genom wide testing“

Please cite this article in press as: van der Meij et al., TRIDENT-2: National Implementation of Genome-Wide Non-Invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening..., The American Journal of Human Genetics (2019), <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2019.10.005>

ARTICLE

TRIDENT-2: National Implementation of Genome-Wide Non-Invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands

Karuna R.M. van der Meij,^{1,18} Erik A. Sistermans,^{1,18,*} Merryn V.E. Macville,² Servi J.C. Stevens,² Caroline J. Bax,³ Mireille N. Bekker,⁴ Caterina M. Bilardo,⁵ Elles M.J. Boon,¹ Marjan Boter,⁶ Karin E.M. Diderich,⁶ Christine E.M. de Die-Smulders,² Leonie K. Duin,⁷ Brigitte H.W. Faas,⁸ Ilse Feenstra,⁸ Monique C. Haak,⁹ Mariëtte J.V. Hoffer,¹⁰ Nicolette S. den Hollander,¹⁰ Iris H.I.M. Hollink,⁶ Fernanda S. Jehee,⁶ Maarten F.C.M. Knapen,¹¹ Angelique J.A. Kooper,¹² Irene M. van Langen,¹³ Klaske D. Lichtenbelt,¹⁴ Ingeborg H. Linskens,⁵ Merel C. van Maarle,¹² Dick Oepkes,⁹ Mijntje J. Pieters,¹⁵ G. Heleen Schuring-Blom,¹⁴ Esther Sikkkel,¹⁶ Birgit Sikkema-Raddatz,¹² Dominique F.C.M. Smeets,⁸ Malgorzata I. Srebnik,⁶ Ron F. Suijkerbuijk,¹² Gita M. Tan-Sindhunata,¹ A. Jeanine E.M. van der Ven,¹⁷ Shama L. van Zelderen-Bhola,¹ Lidewij Henneman,¹ Robert-Jan H. Galjaard,⁶ Diane Van Opstal,⁶ Marjan M. Weiss,¹ and The Dutch NIPT Consortium

TRIDENT-2
n=73.239

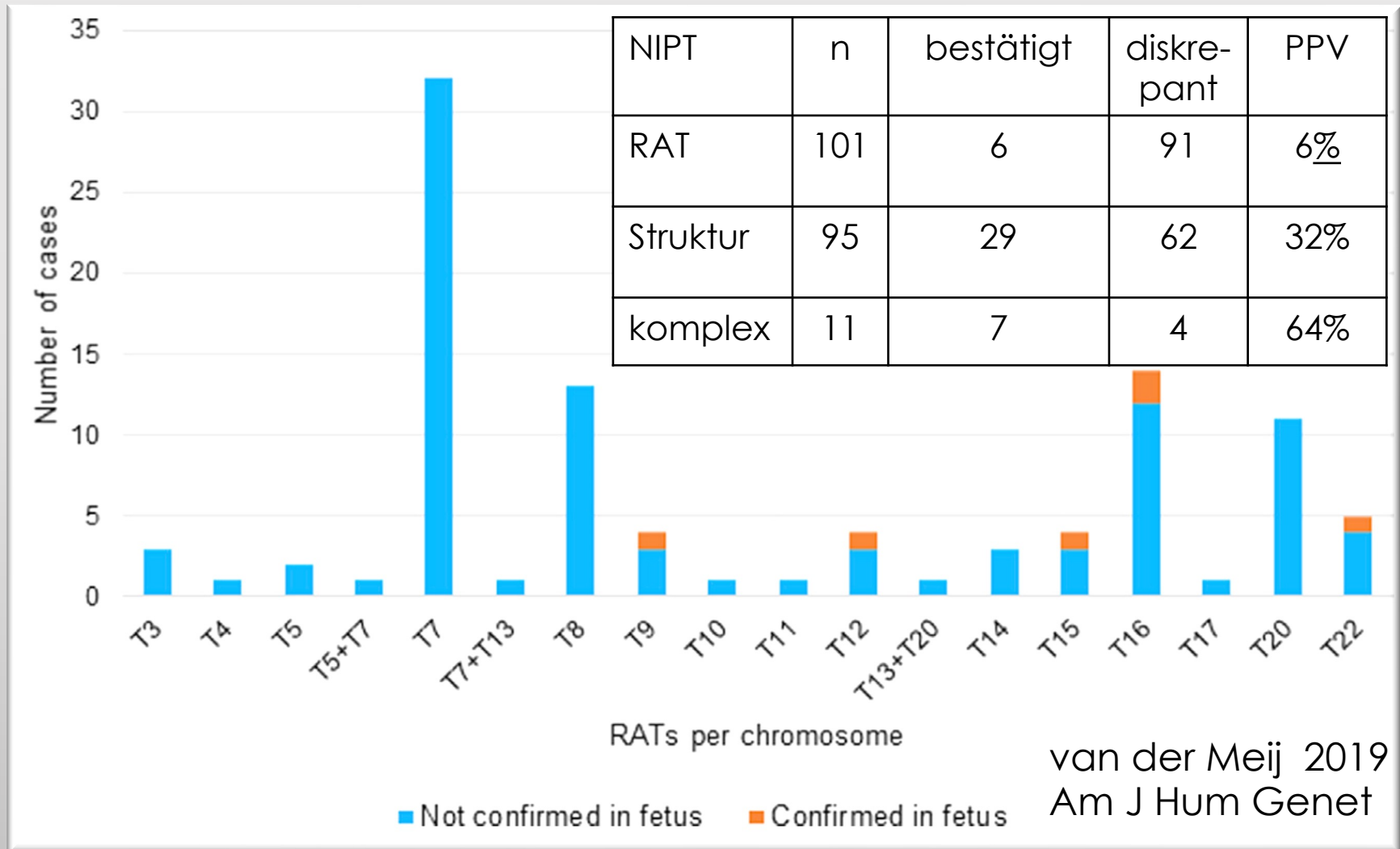
Option 1: “targeted”
nur Trisomie 21,18,13
n=16.421 (22%)

Option 2: „open”
„plus additional findings”
n=56.818 (78%)

van der Meij 2019
Am J Hum Genet



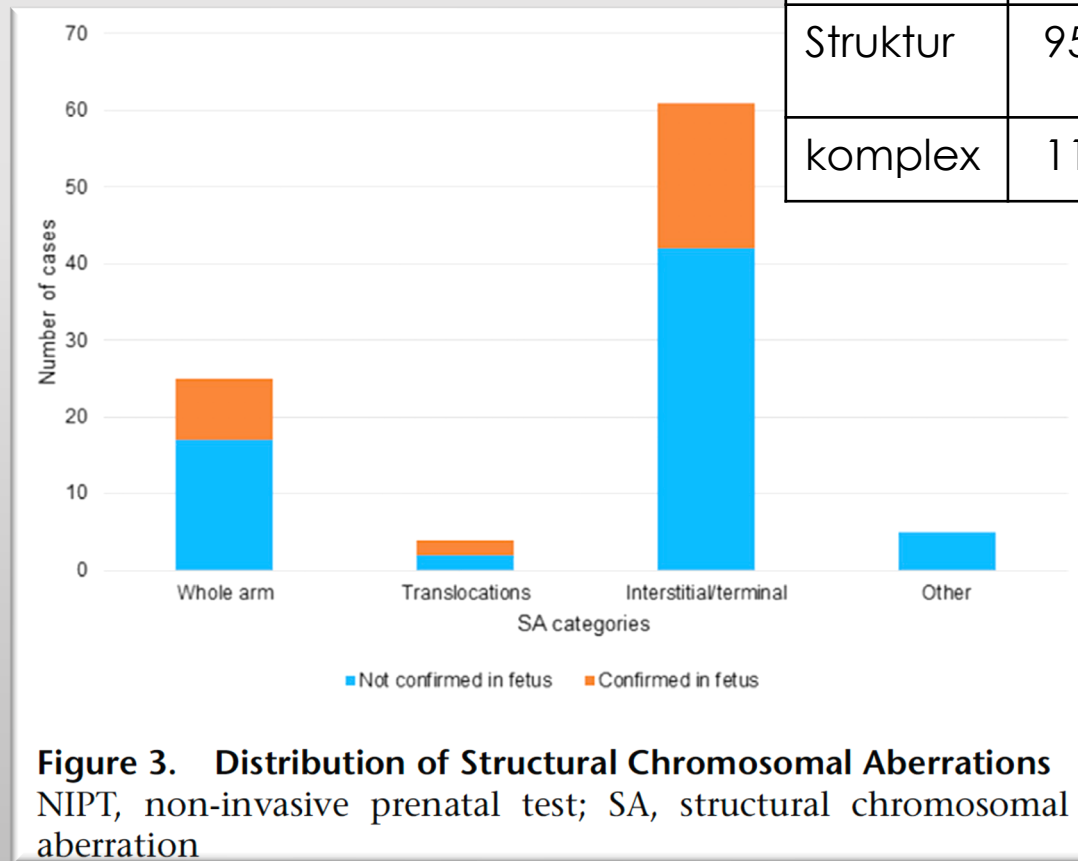
Rare autosomal trisomies





NIPT Strukturanomalien

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



van der Meij 2019
Am J Hum Genet

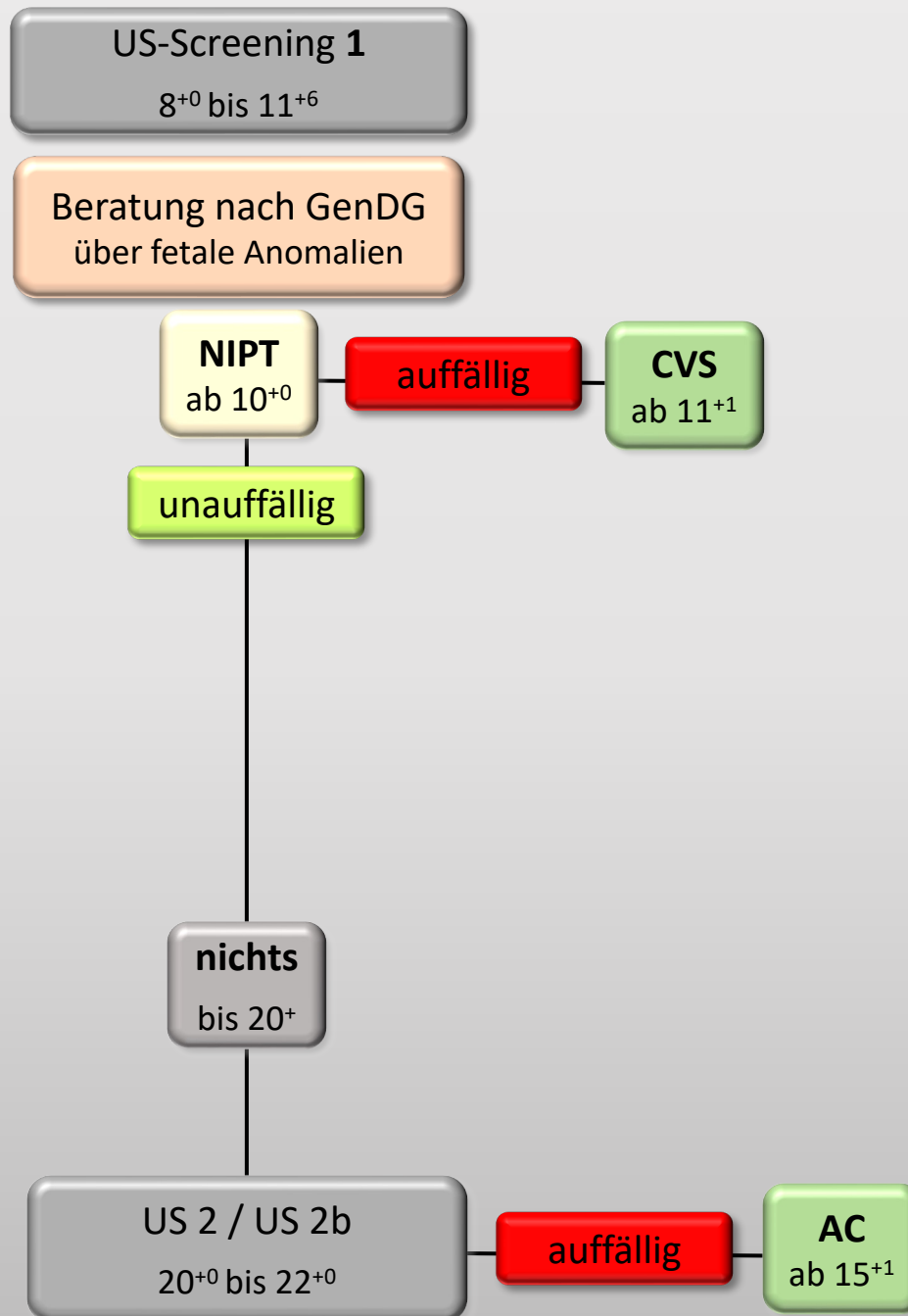


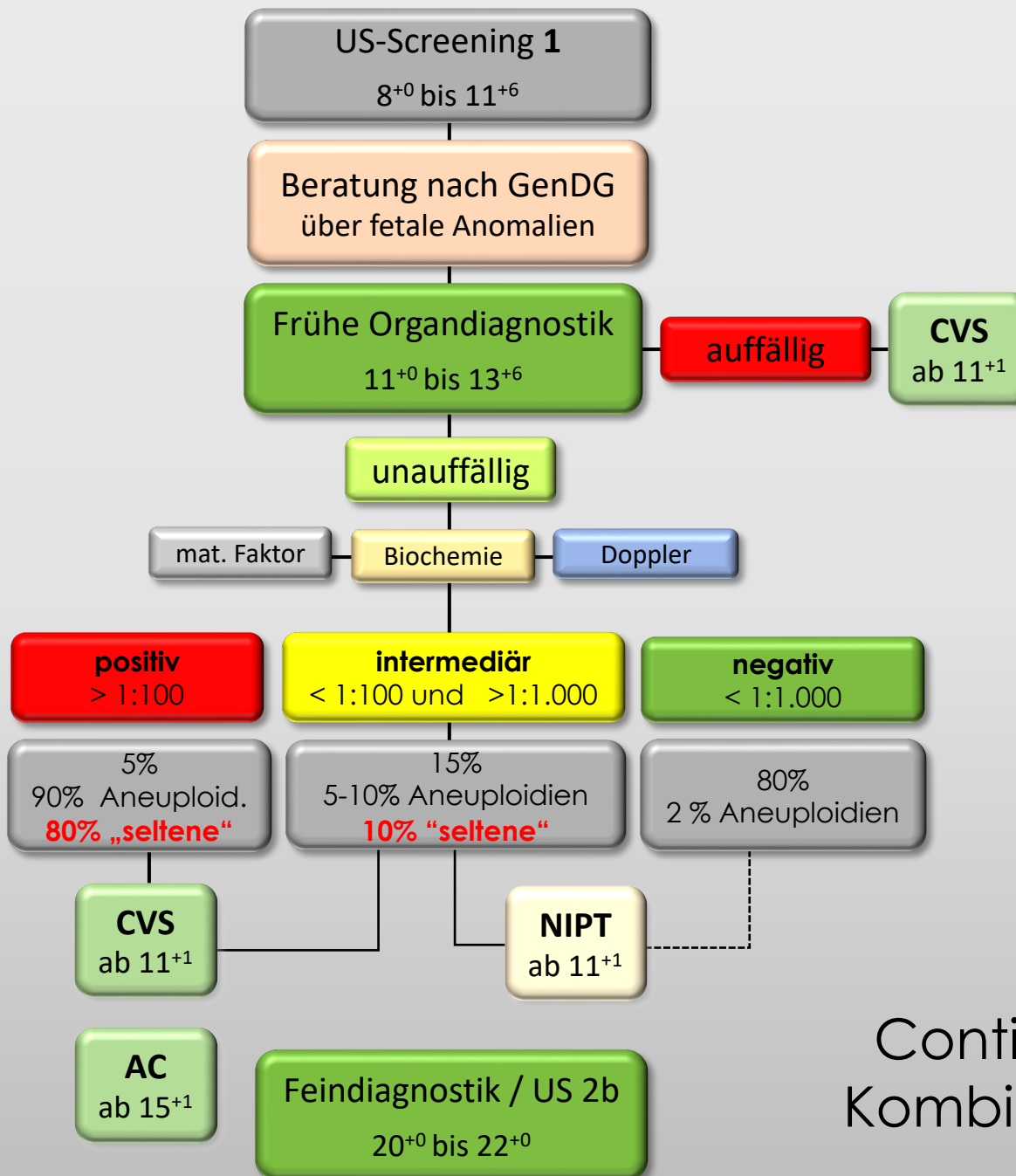
Integration von ETS

... ermöglicht die Bestimmung

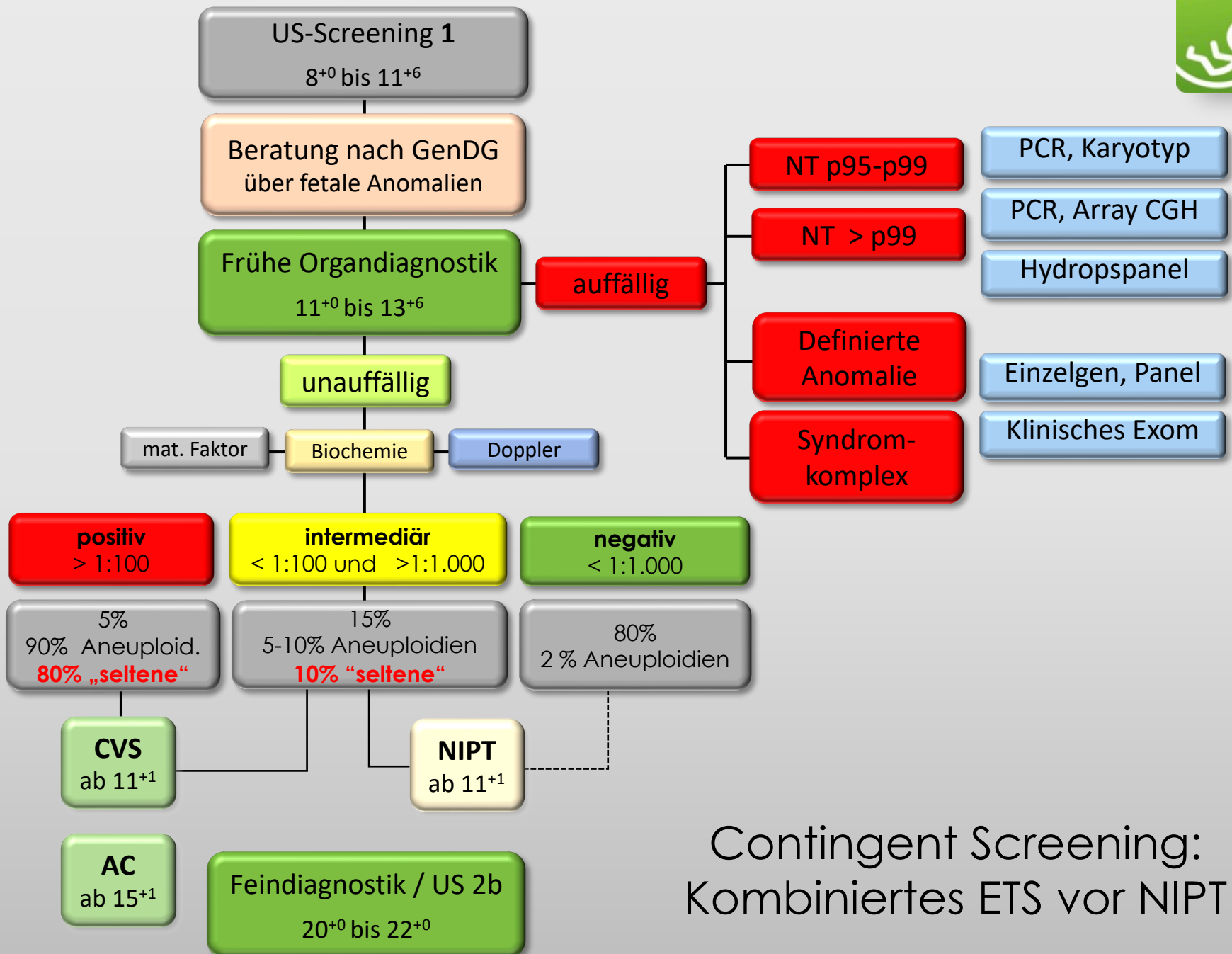
des **Risikoprofils**

der Schwangeren und des Feten





Contingent Screening:
Kombiniertes ETS vor NIPT



Contingent Screening:
Kombiniertes ETS vor NIPT



ETS, NIPT und Array in Europa

Land	D	A	CH	UK	DK	B	NL
ETS	Selbst-zahler	keine Kosten (Klinik)	keine Kosten	keine Kosten	keine Kosten	ab 12w US	keine Kosten >35
NIPT	GKV (2/22) ohne Schwelle	Selbst-zahler	>1:1.000 frei	>1:100 frei	>1:300 frei (nur DS)	8,68 € NT <95 P.	NIPT oder ETS first line
Micro-array (CMA)	Selbst-zahler	ja	ja	ja first line	ja	ja	ja
Abbruch bei med. Indikat.	ohne Frist	ohne Frist	ohne Frist	ohne Frist	bis 22 w (letale F. ohne Frist)		bis 24 w

Beschluss



Gemeinsamer
Bundesausschuss



**des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien
(Mu-RL):**

**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**

NIPT auf Trisomie 13, 18 und 21
wird GKV-Leistung im **2./3. Quartal 2022**



Indikation: Wunsch der Schwangeren

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.



G-BA zum Umfang der Beratung

Umfassende wissenschaftlich fundierte Aufklärung und Beratung soll

- die Vor- und Nachteile der jeweiligen Untersuchungen
- welche Erkrankungen / Fehlbildungen diagnostiziert werden
- welche entsprechende Behandlung möglich ist
- wie die jeweilige Untersuchung durchgeführt werden soll
- die Aussagekraft des Untersuchungsergebnisses
- die möglichen Konsequenzen für die Schwangerschaft

für die risikoschwangere Frau verständlich darlegen.



Forensische Risiken für primärbetreuende FÄ

Die Vielfalt fetaler Anomalien zu erläutern wird zwar gefordert, in den Informationen jedoch nicht abgebildet.

Der „besondere Überwachungsbedarf“ umgeht die Risikoschwelle und lastet den FÄ die forensische Verantwortung auf.



Narrative in der Pränataldiagnostik

- NIPT gibt Sicherheit – ohne Risiko
- Diagnostische Punktionen sind gefährlich
- Selbstzahlerleistungen sind unnötig
- Junge Schwangere haben kaum Risiken

Narrativen kann man auf der rationalen Ebene nicht widersprechen.

Alternative: Die Ebene der Zahlen verlassen



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

Eine Versicherteninformation



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.



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.

Inhaltsverzeichnis

- 4 Vorgeburtliche Untersuchungen
- 5 Aufklärung und Beratung
- 6 Was sind Trisomien?
- 10 Was ist ein NIPT?
- 12 Was bedeuten die Testergebnisse?
- 14 Wie zuverlässig ist ein NIPT?
- 16 Wie entscheiden?
- 18 Weitere Informationen





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



Gemeinsamer
Bundesausschuss
Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

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 auf Trisomie 13, 18 und 21 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?

Welche Aufklärung und Beratung gibt es?

Die ärztliche Aufklärung und Beratung

Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, über die Ziele, die Aussagekraft und die möglichen Folgen einer Untersuchung aufzuklären und zu beraten. Wenn es um genetische Untersuchungen geht, dürfen nur Ärztinnen und Ärzte die Beratung übernehmen, die dafür eine Berechtigung erworben haben. Das kann Ihre Frauenärztin oder Ihr Frauenarzt sein, eine Praxis oder ein Institut für Pränataldiagnostik oder Human-genetik.

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 genetischen und psychosozialen Beratung hinzuweisen. Auf Wunsch müssen sie konkrete Kontakte zu Schwangerschaftsberatungsstellen vermitteln. Sie nennen auch Kontaktadressen von Selbsthilfegruppen oder Behindertenverbänden.





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

Eine Versicherteninformation



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

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 Prozent der lebend Geborenen können bis zu fünf Jahre oder älter werden. Dies gilt aber in erster Linie für Kinder mit leichten Fehlbildungen.

• Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Diese Kinder haben verschiedene, fast immer schwere körperliche Fehlbildungen, die sich auch im Ultraschallbild zeigen. Typisch sind Veränderungen des Herzens und des Gehirns, viele haben eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte. 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 und sozialpädiatrische Zentren. 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 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).

Zahl der Trisomien pro 10000 Schwangerschaften

Alter der Schwangeren	Down-Syndrom	Trisomie 18	Trisomie 13
20 – 24 Jahre	8 von 10000	2 von 10000	1 von 10000
25 – 29 Jahre	10 von 10000	2 von 10000	1 von 10000
30 – 34 Jahre	17 von 10000	3 von 10000	2 von 10000
35 – 39 Jahre	52 von 10000	10 von 10000	4 von 10000
über 40 Jahre	163 von 10000	41 von 10000	10 von 10000

Quelle: EUROCAT

Beispiel:

Etwa **17** von 10000 Schwangeren zwischen 30 und 34 Jahren erwarten ein Kind mit einem Down-Syndrom.

Trisomien sind in jedem Alter selten. Deshalb sind die Angaben zur Häufigkeit auf **10000 Frauen** bezogen. Die folgende Grafik soll das veranschaulichen.

Diese Punkte entsprechen 10000 schwangeren Frauen.

Trisomie einzige fetale Anomalie?





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



Gemeinsamer
Bundesausschuss
Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung

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 auch möglich, vorher abzusprechen, 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 Euro.

ETS = Screening auf Trisomien?





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



Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

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. Ein vorläufiger Befund liegt nach etwa zwei Tagen vor, das endgültige Ergebnis nach zwei bis drei Wochen.
- **Entnahme von Fruchtwasser (Amniozentese):** möglich ab etwa der 16. Woche. Das Ergebnis liegt nach etwa zwei Wochen vor. Es gibt einen Schnelltest, der nach ein bis zwei Tagen ein Ergebnis liefert. Er muss aber meist selbst bestätigt werden.

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 **1 bis 4 von 1000 Frauen** durch den Eingriff eine **Fehlgeburt** haben. Deshalb versucht man, diese eingreifenden Untersuchungen möglichst zu vermeiden.

Bedeutung von Testversagern falsch dargestellt





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



Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

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 10000 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 10000 Untersuchungen.

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

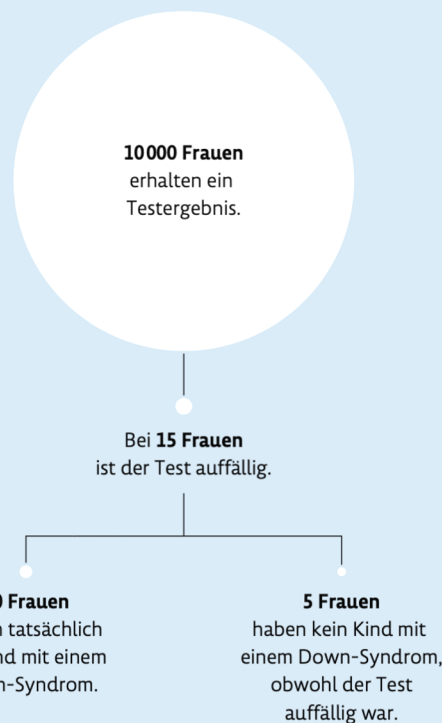
Das **Beispiel zum Down-Syndrom** auf der folgenden Seite zeigt:

- 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 **10000 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).





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



Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

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.

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 eine Trisomie festgestellt wird?

Durch eine Abklärungsuntersuchung kann sich ein Hinweis auf eine Trisomie bestätigen. Dann 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: Ein Abbruch ist auch nach der 12. Woche möglich. Es ist also genug Zeit, um sich psychosozial beraten zu lassen, mit Familie, Freundinnen und Freunden darüber zu sprechen und 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 den Trisomien 13 und 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.





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

Eine Versicherteninformation



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Für die Leistungserbringung bedarf es
noch der Festlegung der ärztlichen Vergütung.

Überblick: Vorgeburtliche Untersuchungen

Wichtig: Alle diese Untersuchungen sind freiwillig.

Standard- untersuchungen	SSW ¹	Zusätzliche Untersuchungen
9. – 12. Woche: Ultraschall	...	
	9	Ab 10. Woche: Nicht invasiver Pränataltest (NIPT)
	10	
	11	Kann einen Hinweis auf eine Trisomie geben.
	12	➔ Seite 10
Hinzu kommen weitere Untersuchungen wie Abtasten des Bauches und Blutabnahmen.	13	Ab 12. Woche: Entnahme von Gewebe aus der Plazenta
	14	(Chorionzotten- biopsie)
Standarduntersuchun- gen sollen abschätzen, ob die Schwanger- schaft und die Ent- wicklung des Kindes normal verlaufen.	15	➔ Seite 13
	16	Ab 16. Woche: Entnahme von Fruchtwasser
	17	(Amniozentese)
	18	➔ Seite 13
19. – 22. Woche: Ultraschall	19	
	20	Dienen zur Abklärung eines Verdachts
	...	auf Trisomien oder
29. – 32. Woche: Ultraschall	29	anderer Auffälligkeiten.
	...	

Es gibt weitere Untersuchungen, die in der Regel selbst bezahlt werden müssen. Dazu gehört beispielsweise das Ersttrimester-Screening (ETS). Dies kann Hinweise auf verschiedene Auffälligkeiten geben, auch auf Trisomien.

¹ Schwangerschaftswoche

Welche Fragen haben Sie?

Hier können Sie Ihre Fragen notieren:



ETS ist „weitere Untersuchung“





NIPT erfordert eine ärztliche Aufklärung
und genetische Beratung nach GenDG.



NIPT erlaubt derzeit zuverlässige Aussagen zur Wahrscheinlichkeit einer Trisomie 21,18,13, aber keine Aussagen zu strukturellen fetalen Fehlbildungen.

Diese machen jedoch den Großteil der perinatal relevanten Anomalien aus.

Auch lassen sich die meisten anderen Chromosomenstörungen und syndromale Erkrankungen nicht erkennen.



NIPT erfordert eine qualifizierte Ultraschall-Untersuchung,
idealerweise vor der Blutabnahme.



Bei Fehlbildungen oder erhöhter Nackentransparenz ist die diagnostische Punktion Mittel der Wahl, um komplexere Chromosomenstörungen erkennen zu können und um einen unnötigen Zeitverlust bis zur endgültigen Diagnose zu vermeiden.



Im Rahmen einer NIPT-Untersuchung sollte grundsätzlich der fetale (schwangerschaftsspezifische) Anteil an der zellfreien DNA angegeben werden.

Die „fetal fraction“ ist ein Qualitätsparameter mit großem Einfluss auf die Testgüte..



Ein ergebnisloser NIPT ist ein abklärungsbedürftiger Befund.

In diesem Kollektiv finden sich mehr Chromosomenstörungen, insbesondere die Trisomien 13 und 18 sowie Triploidien.



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.



NIPT auf Veränderungen der Geschlechtschromosomen sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden.



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



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