NIPT – nicht invasiver Pränataltest

Klinischer Hintergrund

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

Einschränkungen der Methode

Falsch positive und falsch negative Ergebnisse sind selten, aber nicht vollständig auszuschließen.[1]
Sie können in folgenden Situationen auftreten:

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

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

Indikation

Die Indikation zum NIPT wird von den behandelnden Gynäkolog:innen gestellt und kann die folgenden Gesichtspunkte berücksichtigen:

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

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

Das Wichtigste auf einen Blick

- Die Diagnostik ist möglich bei Einlingsschwangerschaft, Zwillingsschwangerschaft, geeignet auch bei Schwangerschaften nach In-vitro-Fertilisation (IVF).[2] Die Untersuchung ist ab der 10. SSW möglich.[3]
- Der NIPT fällt unter das GenDG und erfordert eine Aufklärung und schriftliche Einwilligung der Patientin.
- Die Untersuchung auf die Trisomien 13, 18 und 21 mittels NIPT ist Bestandteil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenkassen.

Testoptionen

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

1. Geschlechtsbestimmung des Fetus:
   Das fetale Geschlecht darf gemäß GenDG der Schwangeren nach Ablauf der 12. SSW p. c. mitgeteilt werden.
2. Numerische gonosomale Aberrationen:
   Monosomie X, XXY-Syndrom, XYY-Syndrom, XXX-Syndrom (IGeL). Bei Zwillingsschwangerschaften kann die Verteilung oder Fehlverteilung der Geschlechtschromosomen nicht oder nur mit Einschränkungen beurteilt werden.

Labordiagnostik

Methode: Der NIPT analysiert die frei zirkulierende, plazentare DNA (cffDNA – „cell-free fetal DNA") aus dem mütterlichen Blut. Diese cffDNA stammt überwiegend aus apoptotischen Zellen des plazentaren Trophoblasten und repräsentiert das fetale Genom. Sie wird – wie die mütterliche zellfreie DNA – physiologisch durch Zellumsatz freigesetzt und nimmt im Schwangerschaftsverlauf kontinuierlich zu.

Da der Fetus selbst – im Gegensatz zu einer Chorionzottenbiopsie oder einer Fruchtwasseruntersuchung – nicht untersucht werden muss, spricht man von einem nicht invasiven Verfahren, dem „nicht invasiven Pränataltest" (NIPT), bzw. der nicht invasiven Pränataldiagnostik (NIPD). Die Bearbeitungszeit zur Bestimmung möglicher Chromosomenaberrationen beträgt 2–7 Werktage nach Eingang der Probe im humangenetischen Labor. Die cffDNA wird aus dem Blutplasma gewonnen, das Screening auf Chro-

Testgenauigkeit*

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

* Illumina[4] (2021)

mosomenaberrationen erfolgt anhand von Next Generation Sequencing (NGS) und dem Testkit „VeriSeq" des Marktführers Illumina.

Fachliche Voraussetzungen zur genetischen Beratung

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

Hiervon unberührt bleiben die bereits vorhandenen Beratungsqualifikationen von folgenden Fachgruppen:

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

Befundbewertung

Der qualitative Befund wird direkt an die beauftragende Praxis übermittelt; eine Direktübermittlung an die Schwangere ist gemäß den Regelungen des GenDG ausgeschlossen. Neben der Befundbewertung „positiv für eine der untersuchten Trisomien" oder „negativ für die untersuchten Trisomien" kann es in seltenen Fällen zu sogenannten „No-Call-Ergebnissen" kommen, d. h., es kann kein valides Ergebnis mitgeteilt werden. Ein positives Screening-Ergebnis erfordert vor klinischen Konsequenzen in jedem Fall die Bestätigung durch eine invasive Pränataldiagnostik (i. d. R. eine zytogenetische Fruchtwasseruntersuchung). Analytisch resultieren No-Calls meist aus einer zu geringen cffDNA-Konzentration. In diesen Fällen sollte der NIPT zu einem späteren Zeitpunkt der Schwangerschaft wiederholt werden. Die Ausfallquote liegt bei ca. 0,1 % (Minimum). In diesen Fällen entstehen für die gewählten IGeL-Optionen selbstverständlich keine Kosten.

Präanalytik

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

Abrechnung

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

01789 Beratung nach GenDG vor Durchführung des NIPTs zur Bestimmung des Risikos einer Trisomie 13, 18 und 21, bis zu vier Mal je vollendete 5 Minuten

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

Autor:
Dr. Daniel Meier, Limbach Gruppe

Literatur:

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

Stand – August 2026

Herausgeber: © Limbach Gruppe SE – 08-2026_NIPT