

## NIPT auf Trisomien (VeriSeq)

Im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge besteht die Möglichkeit, eine Screening-Untersuchung auf Trisomie 21 (Down-Syndrom), Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) und Trisomie 13 (Patau-Syndrom) vornehmen zu lassen. Bei den Trisomien handelt es sich um Chromosomenabweichungen. Sie sind in den meisten Fällen nicht erblich bedingt, sondern entstehen spontan und können schon früh in der Schwangerschaft nachgewiesen werden.

Die sicherste und modernste Option hierfür ist ein **nicht-invasiver Pränataltest**, kurz NIPT. Unser Partnerlabor verwendet den zuverlässigen **VeriSeq-NIPT** von Illumina. Er ergänzt die herkömmlichen Untersuchungen, etwa die Ultraschalluntersuchung oder die Analyse der Blutparameter PAPP-A und freies  $\beta$ -hCG.

Der Test erkennt, ob ein Risiko für eine der untersuchten Trisomien besteht. Dafür reicht eine Blutprobe der Mutter. Ab Schwangerschaftswoche 10+0 p. m. kann der Test durchgeführt werden. Im Vorfeld muss eine genetische Beratung zum Test durch entsprechend qualifizierte Ärzt\*innen erfolgen:

- Gynäkolog\*innen mit der Zusatzqualifikation „Fachgebundene genetische Beratung“,
- Humangenetiker\*innen,
- Ärzt\*innen mit der Zusatzbezeichnung „Medizinische Genetik“.

Die Bereitstellung der ausführlichen Versicherteninformation des B-GA ist verpflichtender Bestandteil der ärztlichen Beratung zur Blutuntersuchung auf die Trisomien 13, 18 und 21 mittels NIPT und soll der Schwangeren im Rahmen der Beratung ausgehändigt werden. (Broschüren direkt über die Kassenärztliche Vereinigung erhältlich.)

### Wie funktioniert VeriSeq?

Während der Schwangerschaft enthält das Blut der Mutter DNA-Bruchstücke des heranwachsenden Kindes. Die Methode stützt sich auf den Nachweis freier zirkulierender fetaler DNA (cffDNA) im mütterlichen Blut, um festzustellen, wie hoch das Risiko für Trisomie 21, 18 und 13 ist.

### Fetale Geschlechtschromosomen

VeriSeq kann auch die Geschlechtschromosomen X und Y auf Chromosomenabweichungen untersuchen, die durch eine zusätzliche oder fehlende Kopie des X- oder Y-Chromosoms verursacht werden, wie z. B. das Turner-Syndrom (45, XO) oder das Klinefelter-Syndrom (47, XXY).

### Geschlechtsbestimmung

Sofern gewünscht kann auch das Geschlecht des Kindes untersucht werden. Bei einer Zwillingsschwangerschaft kann der Test ein Y-Chromosom erkennen, aber nicht die individuellen Geschlechter der Feten zuordnen.

Die Bestimmung des fetalen Geschlechts sowie die Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen gehören nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung und sind dementsprechend eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

### Auf einen Blick:

**Parameter:**  
cffDNA für Trisomie 21, 18, 13 und Aneuploidien der Geschlechtschromosomen

**Untersuchungszeitpunkt:**  
ab SSW 10+0 p. m.  
(Geschlechtsmitteilung ab SSW 14+0 p. m., Blutentnahme jedoch vorher möglich)

**Anforderung:**  
spezielles Abnahme-Röhrchen sowie VeriSeq-NIPT-Anforderungsschein

**Bitte beachten:**  
Test nicht anwendbar bei „vanishing twin“ oder Mehrlingsschwangerschaften mit mehr als zwei Feten

Nach den Bestimmungen des Gendiagnostikgesetzes darf das Geschlecht erst nach Vollendung der 12. Schwangerschaftswoche (SSW) nach Konzeptionstermin (SSW 12 + 0 p. c.) beziehungsweise nach Vollendung der 14. SSW bezogen auf die letzte Regel (SSW 14 + 0 p. m.) mitgeteilt werden.

Für die Untersuchung auf Trisomien sowie die Geschlechtsbestimmung ist lediglich eine Blutentnahme erforderlich, die auch bereits ab der 10. SSW erfolgen kann. Die Geschlechtsmitteilung erfolgt jedoch erst nach der 14. SSW p. m.

### Zwillingsschwangerschaften

Der NIPT ist auch bei Zwillingsschwangerschaften einsetzbar. Als Einschränkung gilt dabei, dass sich nur Fehlverteilungen der Chromosomen 13, 18 und 21 (Trisomien 13, 18 und 21) diagnostizieren lassen, nicht aber Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen X und Y. Bei Hinweis auf ein männliches Geschlecht kann außerdem nicht unterschieden werden, ob ein Zwilling männlich und ein Zwilling weiblich oder ob beide Zwillinge männlich sind. Für Mehrlingschwangerschaften mit mehr als zwei Feten oder bei „vanishing twin“ ist der Test nicht geeignet.

### Die Ergebnisse

Das Testergebnis gibt Auskunft darüber, wie hoch das Risiko für die untersuchten Chromosomenabweichungen bei einer Schwangerschaft ist. Ein auffälliges Ergebnis muss durch eine Fruchtwasseruntersuchung oder eine Chorionzottenbiopsie weiter abgeklärt werden. Ein unauffälliges Ergebnis schließt die Möglichkeit chromosomaler Aberrationen nicht aus. Es besteht zudem die Möglichkeit, dass die Testergebnisse nicht den chromosomalen Zustand des Fetus, sondern chromosomale Veränderungen der Plazenta (z. B. plazentares Mosaik) oder der Mutter widerspiegeln.

### Leistungskennndaten

Sensitivität und Spezifität von VeriSeq für den Nachweis der Trisomien 21, 18 und 13.

	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>
Trisomie 21	>99,9 %	99,9 %
Trisomie 18	>99,9 %	99,9 %
Trisomie 13	>99,9 %	99,9 %

### Literatur

1. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 60 a vom 27. März 1986) zuletzt geändert am 16. September 2021, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 26.11.2021 B4, in Kraft getreten am 1. Januar 2022
2. Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 594. Sitzung am 18. Mai 2022 zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) mit Wirkung zum 1. Juli 2022
3. IQWiG-Berichte – Nr. 623 vom 30.04.2018 (Auftrag S16-06) Nicht invasive Pränataldiagnostik (NIPD) zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 bei Risikoschwangerschaften
4. Pertile MD, Flowers N, Vavrek D et al. Performance of a paired-end sequencing-based noninvasive prenatal screening test in the detection of genome-wide fetal chromosomal anomalies. Clin Chem. 2021;67(9):1210-1219