

## Wegweiser auffälliger NIPT?

Die zellfreie DNA-Analyse aus dem mütterlichen Blut (cfDNA-Test oder NIPT) ist ein Screening-Test mit hoher Testgüte im Screening auf Trisomie 21, 18 und 13. Dennoch sollte jedes Ergebnis kritisch auf seine Plausibilität hinterfragt werden. Dies gilt insbesondere für auffällige Befunde. Die folgenden fünf Aspekte sollten dabei berücksichtigt werden:

### **1. Der rechtliche Rahmen**

Sollte ein cfDNA-Test ein erhöhtes Risiko für eine Chromosomenstörung anzeigen, müssen insbesondere das Schwangerschaftskonfliktgesetz (SchKG) und das Gendiagnostik-Gesetz (GenDG) berücksichtigt werden. Das Ergebnis ist durch die verantwortliche ärztliche Person mitzuteilen, die den Test veranlasst hat. Gleichzeitig muss sichergestellt sein, dass die Schwangere zeitnah eine Aufklärung und genetische Beratung zum Testergebnis durch eine fachkundige und qualifizierte ärztliche Person erhält.

### **2. Ein auffälliger cfDNA-Test ist keine Diagnose**

Der cfDNA-Test auf Trisomie 21 stellt ein Screening-Test mit einer Detektions- und Falsch-Positivrate von etwa 99% und 0,1% dar. Er sollte nicht mit der Sicherheit einer echten Chromosomenanalyse, die mittels Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie ermöglicht wird, verwechselt werden. Bei einer Prävalenz der Trisomie 21 von 1:500 sind nur etwa zwei Drittel der auffälligen cfDNA-Befunde richtig-positiv. Bei einer niedrigeren Prävalenz der Erkrankung oder einer geringeren Testgüte (z.B. bei Veränderungen der Geschlechtschromosomen oder bei strukturellen Chromosomenstörungen) sinkt der positive Vorhersagewert weiter ab. Daher ist zur weiteren Abklärung eine diagnostische Punktion dringend zu empfehlen. Sie ist zwingend erforderlich, wenn als Konsequenz eines auffälligen Befundes ein Abbruch der Schwangerschaft erwogen wird.

### **3. Mithilfe einer Ultraschall-Untersuchung kann das Risiko einer fetalen Chromosomenstörung weiter differenziert werden.**

Nach einem auffälligen cfDNA-Test soll immer eine strukturierte frühe Fehlbildungsdiagnostik erfolgen. Wenn sich hier Auffälligkeiten für die entsprechende Chromosomenstörung zeigen, steigt das Risiko einer Chromosomenstörung. Gleichzeitig sinkt es aber auch bei unauffälliger Sonoanatomie. Es sinkt jedoch nie so weit ab, dass eine diagnostische Punktion zur Abklärung nicht gerechtfertigt ist.

#### **4. Der sonographische Befund bestimmt den Abklärungsmodus**

Die im Rahmen der cfDNA-Analyse ausgewerteten Schwangerschafts-spezifischen DNA-Fragmente entstammen primär der Plazenta. Dies sollte bei der Auswahl der diagnostischen Punktion (Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie) berücksichtigt werden. Zeigen sich bei der Ultraschall-Untersuchung Hinweiszeichen auf eine entsprechende Chromosomenstörung, kann eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt werden. Bei unauffälliger Sonoanatomie oder unklarer Befundkonstellation sollte eine Amniozentese erfolgen, da in dieser Situation die Auswertung fetaler Zellen notwendig ist.

#### **5. Ein ergebnisloser cfDNA-Befund erfordert eine weitere Abklärung**

Eine ergebnislose cfDNA-Analyse kann viele Ursachen haben. Häufig ist sie durch mütterliche Einflussfaktoren bedingt. Dennoch müssen auch fetale Chromosomenstörungen als Ursache eines Testversagens in Betracht gezogen werden. Bei einem nicht auswertbaren cfDNA-Test, sollte daher ebenfalls zunächst eine strukturierte frühe Fehlbildungsdiagnostik erfolgen. Fallen Fehlbildungen oder Hinweiszeichen für Chromosomenstörungen auf, sollte eine diagnostische Punktion erwogen werden. Bei primär zu niedrigem Schwangerschafts-spezifischen DNA-Anteil („fetal fraction“, FF) kann nach etwa zwei Wochen der cfDNA-Test mit der Erwartung wiederholt werden, dass dann die cfDNA-Analyse durch den natürlichen Anstieg der FF möglich ist. Ist der cfDNA-Test weiterhin nicht auswertbar, sollte ebenfalls eine diagnostische Punktion diskutiert werden.