



Prenatalis® Nicht-invasiver Pränataltest (NIPT)

Qualität aus ärztlichen Händen

Prenatalis® – Qualität aus ärztlichen Händen

Ein NIPT wird mittels moderner DNA-Sequenzanalyse (Next Generation Sequencing, NGS) an zellfreier fetaler DNA (engl.: cfDNA) durchgeführt, die während der Schwangerschaft im mütterlichen Blut vorhanden ist. Die cfDNA stammt im Wesentlichen aus der Plazenta und ermöglicht den Nachweis der häufigsten fetalen Chromosomenfehlverteilungen (derzeit Trisomie 21, 18, 13 und ggf. gonosomale Fehlverteilungen).

Seit Mitte 2014 ist der Prenatalis®-Test Teil des humangenetischen Leistungsangebots des Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) Martinsried.

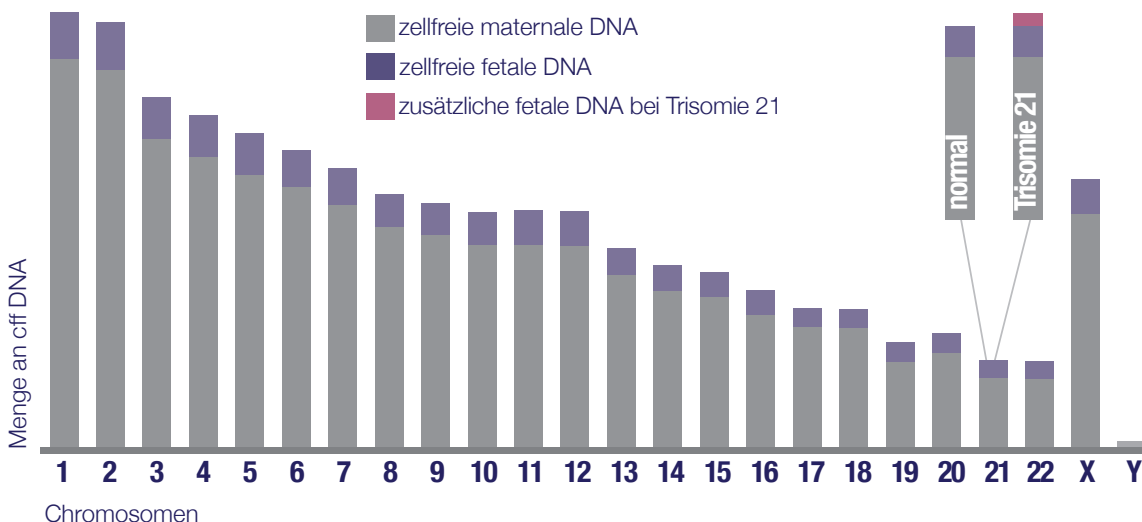
- Das MVZ Martinsried ist für die Durchführung des Prenatalis®-Testverfahrens nach DIN EN ISO 15189:2014 durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) akkreditiert.
- Durchführung und Befundung des Tests erfolgen vollständig unter ärztlicher Aufsicht am Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) Martinsried.

Prenatalis® garantiert eine hohe Qualität der ärztlichen Beratung und Laboranalytik und eine hohe fachliche Qualifikation des durchführenden Personals. Ein Team aus Wissenschaftlern und Ärzten steht für Fragen jederzeit beratend zur Seite. Auch die erforderliche genetische Beratung kann bei uns durchgeführt werden.

Testprinzip

Aus einer Blutprobe der Schwangeren wird zellfreie (fetale und maternale) DNA isoliert und nach Anreicherung mittels NGS sequenziert. Die statistische Auswertung liefert ein Resultat in Form eines adjustierten Risikos oder normalisierten Chromosomenwerts (NCV engl.: Normalized Chromosome Value) mit Schwellenwert.

Massiv-parallele Sequenzierung (MPS): maternale und fetale DNA, chromosomenspezifisch erfasst, gezählt, normalisiert. Auswertung mittels speziellem Algorithmus (z.B. SAFer™, Verinata, Illumina).



Testablauf

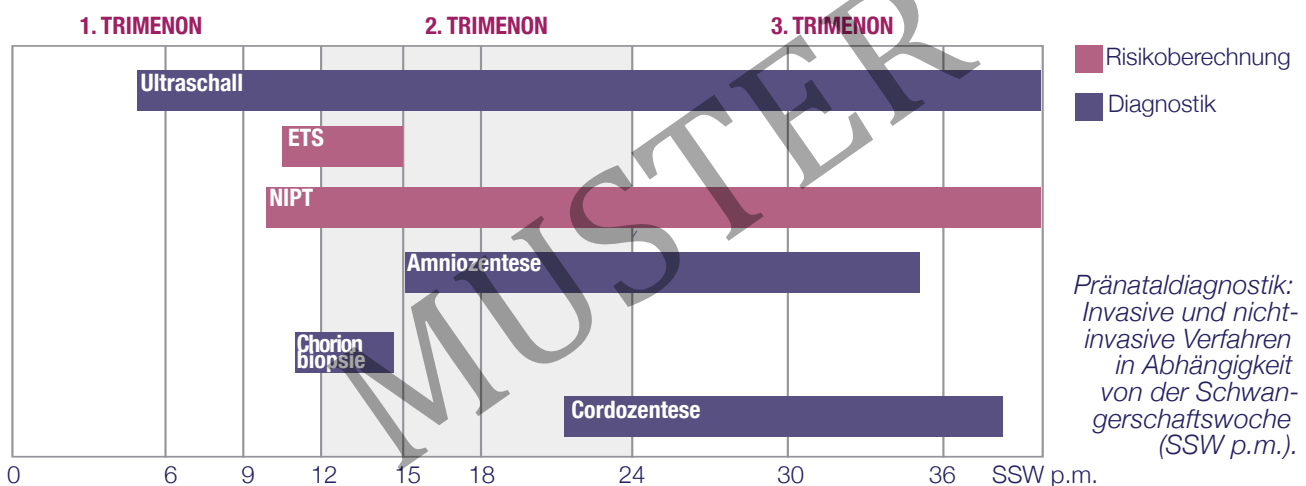
Alle Testverfahren erfordern eine ausreichend hohe Fraktion an fetaler DNA vor dem Hintergrund mütterlicher DNA. Der NIPT Prenatalis® ist ab einer fetalen Fraktion von ca. 2,7 % möglich. Trotz dieser niedrigen Nachweisgrenze lautet die derzeitige Empfehlung, die Blutabnahme für NIPT nicht vor der 10. Schwangerschaftswoche vorzunehmen.

Durch den nicht-invasiven Pränataltest (NIPT) Prenatalis® kann das Eingriffsrisiko der invasiven Pränataldiagnostik für die Fragestellung der Aneuploidien Trisomie 21, 18 und 13 und ggf. gonosomaler Fehlverteilungen vermieden werden. Ein positives Ergebnis sollte in jedem Fall durch eine diagnostische Punktion (vorzugsweise Amniozentese) abgeklärt werden.

Die im MVZ Martinsried etablierte und validierte Methode basiert auf dem Illumina veriFi®-Verfahren. Prenatalis® verzichtet auf störanfällige Anreicherungsverfahren und setzt stattdessen auf eine größere Sequenziertiefe, wodurch eine höhere analytische Qualität erzielt wird.

CHROMOSOM	SENSITIVITÄT	SPEZIFITÄT
Trisomie 21	99,14 %	99,94 %
Trisomie 18	98,31 %	99,9 %
Trisomie 13	98,15 %	99,95 %
Monosomie X	95 %	99 %
Geschlechtsbestimmung XX	97,6 %	99,2 %
Geschlechtsbestimmung XY	99,1 %	98,9 %

Sensitivität und Spezifität modifiziert nach www.illumina.com



Leistungen und Grenzen

Prenatalis erfasst:

Autosomale Aneuploidien:

- Trisomie 21 (Down-Syndrom)
- Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)
- Trisomie 13 (Patau-Syndrom)

Gonosomale Aneuploidien:

- 45,X (Ullrich Turner Syndrom)
- 47,XXX (Triplo-X-Syndrom)
- 47,XYY (Diplo-Y-Syndrom)

Die Durchführung von Prenatalis® ist sowohl bei Einlings- und Zwillingschwangerschaften als auch bei in-vitro-Fertilisierung (IVF) ab der 10. SSW möglich.

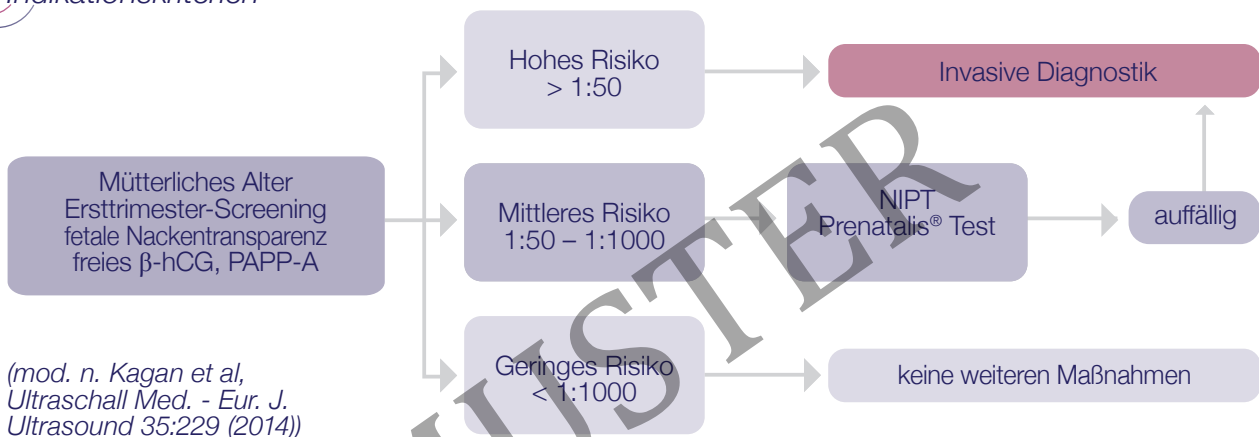
Die derzeit verfügbaren Tests wurden vor allem an Kollektiven mit einem erhöhten Risiko validiert, d. h. erhöhtes mütterliches Alter bzw. auffälliges Ersttrimester-Screening. Inzwischen liegen auch Daten für Schwangerschaften ohne erhöhtes Risiko vor. Aufgrund der deutlich niedrigeren Falsch-Positiv-Rate (0,2 % bei NIPT versus 5 % bei herkömmlichen Methoden) liegt bei NIPT der positive prädiktive Wert (PPV) für Trisomie 21 bei rund 45 % (Niedrigrisiko-Kollektiv), beim Ersttrimester-Screening hingegen bei ca. 4 % [1, 2, 3].

Trotz der hohen Sensitivität und Spezifität können falsch-positive und falsch-negative Resultate nicht

gänzlich ausgeschlossen werden, weshalb die Tests bislang nicht als diagnostisch gelten.

Mithilfe des Prenatalis® NIPT können derzeit ausschließlich Trisomien der Chromosomen 21, 18, 13 sowie gonosomale Aneuploidien detektiert werden. Das Verfahren ist nicht für die Erkennung von chromosomalen Mosaiken, Translokationen, Triploidien oder anderen (sub)-chromosomalen Veränderungen validiert. Bei jedem auffälligen NIPT-Befund wird zu einer invasiven Diagnostik geraten.

Indikationskriterien



Genetische Beratung

Voraussetzung für die Durchführung eines NIPT ist eine Genetische Beratung gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG). Neben der Aufklärung muss vor Durchführung der Untersuchung und nach Vorliegen des Ergebnisses laut GenDG eine (fachgebundene) genetische Beratung durchgeführt werden, die an eine entsprechende Qualifikation gebunden ist (bis 10. Juli 2016 gilt eine Übergangsregelung, s. auch Fortbildungsangebote der Landesärztekammern, z.B. unter www.blaek.de). Ab dem 11. Juli 2016 sind für den Erwerb der Qualifikation „fachgebundene genetische Beratung“ 72 Fortbildungseinheiten erforderlich (s. auch 8. Mitteilung der Gendiagnostik-Kommission, www.rki.de).

Broschüren und Formulare sowie weitere Informationen zu Prenatalis finden Sie unter: www.prenatalis.de



Prenatalis® Consortium

Das MVZ Martinsried tritt dafür ein, NIPT in einem interdisziplinären Verbund aus pränatalmedizinischen und humangenetischen Einrichtungen anzubieten. Als Plattform hierfür dient das Prenatalis® Consortium mit dem Ziel, hohe medizinische Qualitätsstandards, eine Verbesserung der Studienlage und eine Weiterentwicklung der NIPT-Verfahren zu ermöglichen. In einem jährlich im MVZ Martinsried stattfindenden Treffen von Pränatalmedizinerinnen, Gynäkologen und Humangenetikern, die den Prenatalis®-Test einsetzen, wird der aktuelle Stand sowie die Weiterentwicklung von NIPT-Verfahren diskutiert.



Anforderung und Logistik

- Anforderungsformular
- Unterschriebene Einwilligungserklärung
- 10 ml BCT-Blut (Entnahme-Sets werden gestellt)
- Abholung nach tel. Anmeldung unter + 49 - 89 895 578 0
- Transport in Versandbox (wird gestellt)



Abrechnung als IGeL nach GOÄ

Als ärztlich geführtes Labor berechnen wir unsere Leistung nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). Bei entsprechender Indikation erstatten viele gesetzliche und private Krankenkassen die Kosten auf Antrag.

Ein Musterschreiben finden Sie auf www.prenatalis.de

Literatur

- [1] Futch et al., *Prenat Diagn* 33:569 (2013)
- [2] Bhatt et al., *13th World Congress in Fetal Medicine* (2014)
- [3] Bianchi et al., *J Med* 370:799 (2014)

In Zusammenarbeit mit der

Ludwig & Kollegen
Diagnostikgesellschaft

Telefon: 0800-1110243
info@ludwigkollegen.de
www.ludwigkollegen.de