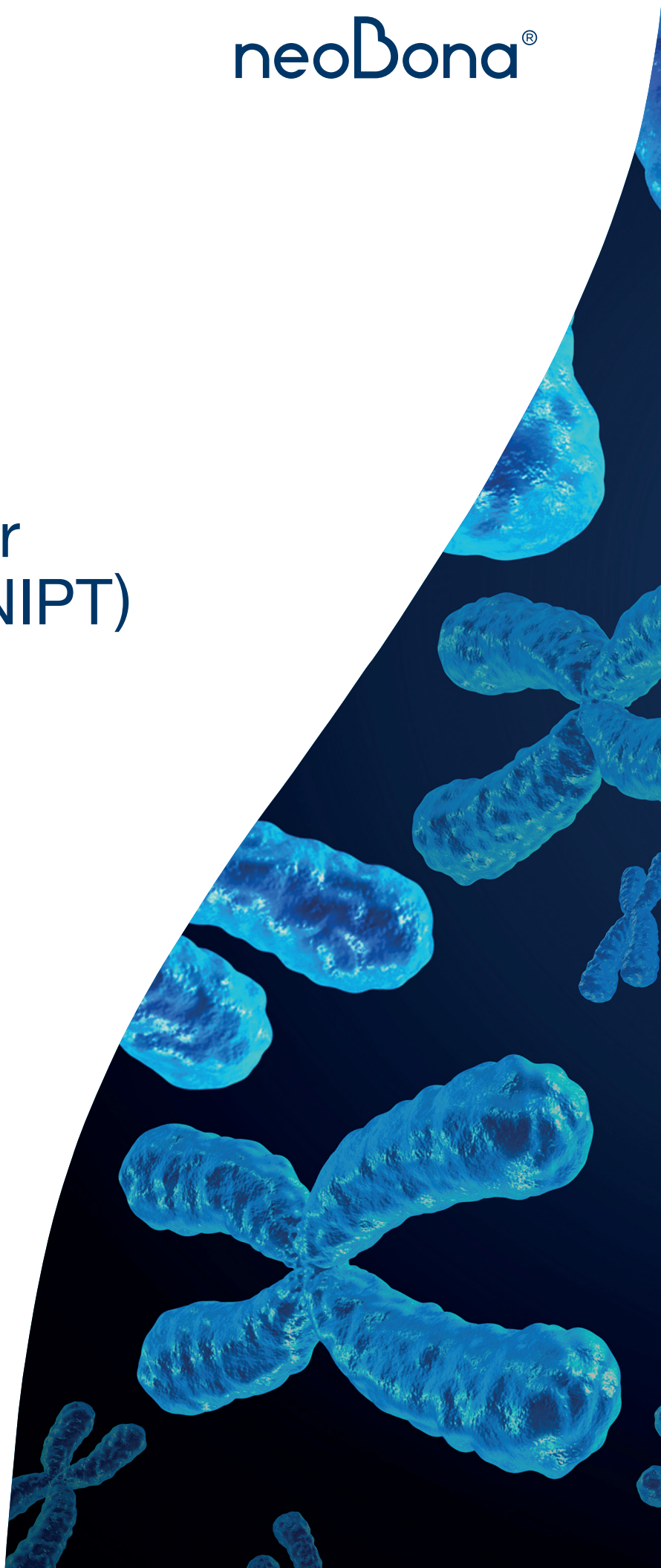
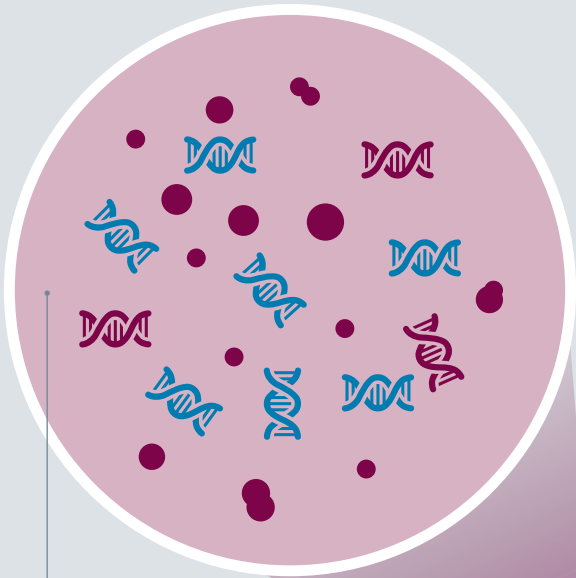


Nicht-invasiver Pränataltest (NIPT)





Mütterliches Blut

Plazenta



 Plazentare DNA
 Mütterliche DNA

DER neoBona[®]-NIPT

Ein nicht-invasiver Pränataltest (NIPT) ermöglicht Schwangeren ab der 10. Schwangerschaftswoche ein sicheres Screening auf die häufigsten überlebensfähigen Trisomien (21, 18, 13). Sie können hierfür den neoBona[®]-Test einsetzen: Aus peripherem mütterlichem Blut wird zellfreie DNA abgestorbene Plazentazellen (cfDNA) gewonnen und analysiert.¹ Die SYNLAB nutzt die auf Next-Generation-Sequencing (NGS) basierende Technik von Illumina, die von medizinischen Fachgesellschaften weltweit empfohlen wird.^{2, 3} Nicht-invasive pränatale Tests aus zellfreier plazentarer DNA (NIPT) sind mittlerweile zu einer

wichtigen Ergänzung der Pränataldiagnostik zur Überprüfung von kindlichen Trisomien geworden und haben invasive Eingriffe wie Fruchtwasserpunktionen oder Chorionzottenbiopsien im Rahmen von Screening-Untersuchungen deutlich verringert. Sensitivität und Spezifität zum Nachweis einer Trisomie 21 sind höher als beim üblichen Ersttrimesterscreening. Der positive prädiktive Wert des NIPT für die Trisomien 21, 18 und 13 korreliert deutlich mit dem Alter der Mutter.⁴

Testoptionen⁵

- Trisomie 21
- Trisomie 18
- Trisomie 13

Zusatzoptionen

- Aneuploidien der Geschlechtschromosomen (Karyotypen 45,X0; 47,XXX; 47,XXY und 47,XYY)
- Geschlechtsbestimmung (optional)

- Seltene autosomale Aneuploidien (RAAs) sowie große chromosomale Verluste oder Zugewinne (≥ 7 Mb)

Die Zusatzoptionen²

Gonosomale Aneuploidien

Fehlverteilungen der Geschlechtschromosomen wie die Disomie X beim Karyotyp 47,XXY (Klinefelter-Syndrom), die Trisomie XXX beim Karyotyp 47,XXX (Triple-X-Syndrom) oder die Disomie Y (Karyotyp 47,XYY) gonosomale Aberrationen sind im Ultraschall unauffällig, nicht selten Zufallsbefunde bei einer aus anderen Gründen durchgeführten Chromosomenanalyse. Die kindliche Entwicklung verläuft in der Regel altersentsprechend. Die Monosomie X (Turner-Syndrom) hingegen verursacht häufig einen ausgeprägten Hydrops fetalis, der meist zur Fehlgeburt führt. Auch sonographisch völlig unauffällige Schwangerschaftsverläufe sind möglich. Erst im Kindes- und Jugendalter zeigen sich dann typische klinische Zeichen des Turner-Syndroms.

Seltene autosomale Aneuploidien (rare autosomal aneuploidies (RAAs))

Da die untersuchte zellfreie DNA von Trophoblastzellen stammt, werden in wenigen Fällen auch Chromosomenfehlverteilungen anderer Chromosomen nachgewiesen, die meist auf die Plazenta beschränkt sind. Ausnahmsweise können sie aber auch in Mosaikkonstellation beim Fetus vorliegen und dessen Entwicklung beeinflussen. Aus der Gesamtbeurteilung inklusive der sonographischen Befunde könnte in diesen Fällen eine Amniozentese erwogen werden. Nicht nur Trisomien und Monosomien einzelner Chromosomen, sondern auch Deletionen und Duplikationen können entdeckt werden, wobei die Detektionsgrenze bei 7 Mb (7 Millionen Basenpaaren) liegt. Auch solche chromosomalen Imbalancen könnten die kindliche Entwicklung beeinflussen, je nach Ausprägung der Imbalance und den enthaltenen Genen. Mikrodeletionen bzw. -duplikationen, die mit bekannten Mikrodeletionssyndromen assoziiert sind, werden in der Regel nicht erkannt.

¹Cirigliano et al. (2017). ²Obstet. Gynecol. (2020). ³Gregg et al. (2016). ⁴Kozłowski (2016). ⁵Illumina (2021).

Auf der sicheren Seite⁵

	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13	RAA	Partielle Deletionen und Duplikationen
Sensitivität <small>(2-seitiges 95 %-KI)</small>	> 99,9 % <small>(97,1 %, 100 %)</small>	> 99,9 % <small>(91,4 %, 100 %)</small>	> 99,9 % <small>(87,1 %, 100 %)</small>	96,4 % <small>(82,3 %, 99,4 %)</small>	74,1 % <small>(53,5 %, 86,8 %)</small>
Spezifität <small>(2-seitiges 95 %-KI)</small>	99,9 % <small>(99,63 %, 99,97 %)</small>	99,9 % <small>(99,64 %, 99,97 %)</small>	99,9 % <small>(99,64 %, 99,97 %)</small>	99,8 % <small>(99,49 %, 99,92 %)</small>	99,8 % <small>(99,49 %, 99,92 %)</small>

Einschränkungen des Tests

Jeder NIPT ist ein Screeningtest, kein diagnostischer Test. Er sollte nur kombiniert mit einer umfassenden sonographischen Untersuchung durchgeführt werden.

Falsch positive und falsch negative Ergebnisse können bei folgenden Situationen auftreten:^{5, 6}

- plazentare und/oder fetale Mosaik
- Tumorerkrankung der Mutter (auch bisher nicht bekannte)
- durch den Test nicht validierte numerische und strukturelle Chromosomenveränderungen
- Polyploidien (z. B. Karyotypen 69,XXX oder 69,XXY)

Auffällige NIPT Resultate sollen durch eine Chromosomenanalyse kindlicher Zellen aus einer Fruchtwasserprobe überprüft und bestätigt werden.

Wichtig zu wissen

Wünscht die werdende Mutter einen NIPT, soll gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG) vorher eine qualifizierte humangenetische Beratung erfolgen. Gynäkologinnen/Gynäkologen können Beratungen selbst durchführen, wenn sie über die Zusatzqualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung verfügen.

Bei auffälligem Befund wird ein ausführliches Beratungsgespräch angeboten, um Sachverhalte zu erklären und Möglichkeiten der invasiven Diagnostik aufzuzeigen. Unsere Fachärztinnen und Fachärzte für Humangenetik bieten Ihren Patientinnen gerne eine genetische Beratung an.

Wodurch zeichnet sich neoBona[®]-NIPT aus?

- Anwendung ab der 10. SSW⁷
- Detektion auch seltener Chromosomenaberrationen⁸
- Geeignet bei Zwillingsschwangerschaften⁹ (auch im Falle eines Vanishing Twin)¹⁰
- Geeignet bei IVF-Schwangerschaft und Eizellspende

⁵ Illumina (2021). ⁶ Hartwig et al. (2017). ⁷ Bianchi et al. (2014).
⁸ Pertile et al. (2017). ⁹ Borth et al. (2021). ¹⁰ Curnow et al. (2015).

Unser Service für Ihre Praxis

In Abhängigkeit davon, wie Sie bei dem NIPT verfahren wollen, stellen wir Ihnen auf unserem Anforderungsschein den Basis-neoBona®-Test und dazugehörige Zusatzoptionen sowie die Möglichkeit der fetalen Rhesusfaktor-Bestimmung bereit.

Darüber hinaus bieten wir Ihnen den Service einer elektronischen Datenübermittlung (DFÜ) der neoBona®-Befunde als PDF-Datei an. Zusätzlich erhalten Sie Originalbefund und Mutterpass-Etikett weiterhin postalisch.

Modernste NGS-Technologie

Stabil



Dank spezieller Cell-Free-DNA-BCT-CE-Röhrchen der Firma Streck ist die zellfreie DNA stabil und kann problemlos im Labor isoliert werden.

Effektiv



Es ist kein PCR-Schritt notwendig, sodass potenzielle PCR-Fehler ausgeschlossen werden.



Durch das Anfügen molekularer Adapter (kleine DNA-Fragmente, die sich von Probe zu Probe unterscheiden) können mehrere Proben parallel sequenziert werden.

Präzise



Die bidirektionale Sequenzierung ermöglicht eine hohe Genauigkeit für die folgende Zuordnung im Gesamtgenom (Alignment).



Die Differenzierung zellfreier DNA maternalen und plazentaren Ursprungs erfolgt über die ermittelten Fragmentgrößen.



Durch eine aufwendige CE-zertifizierte statistische Auswertung werden sehr hohe Sensitivitäten und Spezifitäten erreicht (siehe Tabelle).

- Außerordentliche Prägnanz der Sequenzanalyse und überragende Sequenzierungstiefe
- Präzise patientenspezifische Auswertung durch individuelle Identifikation der fetalen Fraktion

So läuft der Test ab



Die Schwangere wird von Ihnen ausführlich und ergebnisoffen beraten. Voraussetzung ist die fachgebundene Qualifikation laut GenDG. Die Schwangere entscheidet sich für den NIPT.



Entnahme von 10 ml Blut in Streck-Röhrchen (Cell-Free DNA BCT CE), um zellfreie DNA zu gewinnen. Die entsprechenden Röhrchen werden Ihnen bei Bedarf zur Verfügung gestellt.



Aufbewahrung und Transport bei Raumtemperatur. Beschriftung der Blutprobe. Versand zusammen mit dem Anforderungsschein in einer SYNLAB-Probentüte.



Abholung durch den SYNLAB-Laborfahrdienst. Die Probe ist fünf Tage stabil und sollte schnellstmöglich in das nächstgelegene SYNLAB-Labor gebracht werden.



Nach Extraktion und spezifischer Anreicherung der cfDNA erfolgt die Sequenzierung mit konsekutiver Auswertung der Daten im SYNLAB-Humangenetik-Labor Jena.



Der ärztlich validierte Befund wird ausschließlich der im Sinne des GenDG verantwortlichen ärztlichen Person zugestellt.



Blutproben von Schwangeren werden ausschließlich in Deutschland untersucht. Die Erhebung, Verarbeitung und Speicherung personenbezogener Daten erfolgen im Einklang mit der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO).

Literaturhinweise

1. Cirigliano V, Ordoñez E, Rueda L, Syngelaki A, Nicolaides KH. Performance of the neoBona test: a new paired-end massively parallel shotgun sequencing approach for cell-free DNA-based aneuploidy screening. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017;49(4):460-4.
2. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet. Gynecol.* 2020;136(4):e48-e69.
3. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine.* 2016;18(10):1056-65.
4. Kozłowski P. Nichtinvasive pränatale Tests. *Gynäkologe.* 2016;49:415-421. <https://doi.org/10.1007/s00129-016-3889-y>.
5. Illumina. VeriSeq NIPT Solution v2 Package Insert, August 2021.
6. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jørgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) - a systematic review. *Prenat Diagn.* 2017;37(6):527-39.
7. Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, Madankumar R, Saffer C, Das AF, et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med.* 2014;370(9):799-808.
8. Pertile MD, Halks-Miller M, Flowers N, Barbacioru C, Kinnings SL, Vavrek D, et al. Rare autosomal trisomies, revealed by maternal plasma DNA sequencing, suggest increased risk of feto-placental disease. *Sci Transl Med.* 2017;9(405).
9. Borth H, Teubert A, Glaubitz R, Knippenberg S, Kutur N, Winkler T, et al. Analysis of cell-free DNA in a consecutive series of 13,607 routine cases for the detection of fetal chromosomal aneuploidies in a single center in Germany. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303(6):1407-14.
10. Curnow KJ, Wilkins-Haug L, Ryan A, Kirkızlar E, Stosic M, Hall MP, 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.

Weitere Informationen, Anleitungen sowie Ansichten
der Begleitscheine finden Sie auf unserer Website:
www.neobona.de



© SYNLAB Holding Deutschland GmbH

Die Inhalte erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit und dienen ausschließlich dem Zweck der Information und Weiterbildung. Konsultieren Sie bei gesundheitlichen Fragen oder Beschwerden stets die Ärztin oder den Arzt Ihres Vertrauens. Keine Haftung für Irrtümer, Fehler und falsche Preisangaben. Änderungen bleiben vorbehalten. Alle Texte, Fotos und Inhalte unterliegen dem Urheberrecht. Keine Verwendung ohne ausdrückliche Erlaubnis des Rechteinhabers.

Stand 06/2025

SYNLAB 

SYNLAB Humangenetik

Ernst-Ruska-Ring 17

07745 Jena

T +49 800 4250597

www.neobona.de