

# NIPT im Fokus: Von klinischer Validierung bis zur Bedeutung der Fetal Fraction

Im Gespräch:  
Dr. med. Kai-Jürgen  
Lüthgens, Facharzt für  
Laboratoriumsmedizin,  
Geschäftsführer der  
Cenata GmbH (Tübingen)  
und Autor zahlreicher  
Studien rund um das  
Thema NIPT.

## Wie unterscheidet sich der Harmony® Prenatal Test von anderen NIPT-Verfahren?

Der Harmony® Prenatal Test zeichnet sich durch eine besonders gute klinische Validierung und eine sehr hohe Zuverlässigkeit aus. Die Falsch-Positiv-Rate für Trisomie 21 beträgt nur ca. 0,04 Prozent, für Trisomie 13 ca. 0,01 Prozent und für Trisomie 18 ca. 0,02 Prozent. Die Zuverlässigkeit konnte in zahlreichen klinischen Studien belegt werden. In einer Metaanalyse mit über 23.000 Schwangerschaften erreicht der Harmony® Prenatal Test für Trisomie 21 eine Erkennungsrate von 99,3 Prozent und eine Spezifität von 99,96 Prozent<sup>1</sup>. Basierend auf der niedrigen Falsch-Positiv-Rate weist der Harmony® Test einen sehr hohen positiven Vorhersagewert (PPV) auf.

## Welche Rolle spielt die Fetal Fraction als Qualitätsmerkmal?

Die Fetal Fraction, also der Anteil der kindlichen DNA im mütterlichen Blut, ist ein Qualitätsparameter mit großem Einfluss auf die Testgüte. Aus diesem Grund fordert auch die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) in ihren zehn goldenen Regeln für die Durchführung eines NIPT<sup>2</sup>, dass auf dem Befund grundsätzlich der fetale bzw. schwangerschaftsspezifische Anteil an der zellfreien DNA angegeben werden sollte. Die Bundesärztekammer hat zudem im Rahmen einer Aktualisierung der Rili-BÄK<sup>3</sup>, die im Mai 2026 in Kraft treten wird, den Mindestanteil der Fetal Fraction in einer Einzelprobe mit 2 Prozent festgelegt. Der Harmony® Prenatal Test übertrifft mit einem festgelegten Mindestanteil der Fetal Fraction von 4 Prozent schon heute diese Vorgaben.



„In einer Metaanalyse mit über 23.000 Schwangerschaften erreicht der Harmony® Prenatal Test für Trisomie 21 eine Erkennungsrate von 99,3 Prozent und eine Spezifität von 99,96 Prozent“

### Was passiert, wenn die Fetal Fraction zu niedrig ist?

In einigen wenigen Fällen kann es vorkommen, dass der Anteil der kindlichen DNA im Blut zu niedrig ist und daher kein zuverlässiges Ergebnis zustande kommen würde. In diesen Fällen wird der Test zunächst automatisch wiederholt. Sollte auch bei der Testwiederholung kein eindeutiges Ergebnis zu ermitteln sein, wird der Befund als „nicht auswertbar“ übermittelt. Beim Harmony® Prenatal Test entstehen in diesem Fall übrigens keine Kosten für die Patientin.

ist als beim Ersttrimester-Screening.<sup>4</sup> Im Vergleich zu Einlingsschwangerschaften ist die Aussage über geschlechts-chromosomale Störungen wie z.B. Turner- oder Klinefelter-Syndrom bei Zwillingsschwangerschaften allerdings nicht möglich.

### Wie läuft der Test konkret ab?

Generell kann der Harmony® Prenatal Test ab der Schwangerschaftswoche 10+0 durchgeführt werden. Nach der genetischen Beratung durch die Frauenärztin bzw. den Frauenarzt wird der Schwangeren



Gegebenenfalls ist die Einsendung einer neuen Blutprobe zu einem etwas späteren Zeitpunkt sinnvoll, da der Gehalt an fetaler DNA im mütterlichen Blut mit zunehmender Schwangerschaftsdauer zunimmt.

### Ist der Harmony® Prenatal Test auch bei Zwillingsschwangerschaften anwendbar?

Ja, der Test kann auch bei Gemini-Schwangerschaften genutzt werden. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2019 zeigt, dass die Erkennungs- und Falsch-Positiv-Raten für Trisomie 21 bei Zwillingsschwangerschaften ähnlich gut sind wie bei Einlingsschwangerschaften und die Erkennung einer fetalen Trisomie 21 in jedem Fall deutlich besser

Blut abgenommen, gemeinsam ein Anforderungsformular ausgefüllt und beides an unser Labor geschickt. Nach der Analyse der Probe und der Befundung liegt das Ergebnis in der Regel nach 3 Werktagen vor. Durch unsere Spezialisierung inklusive zahlreicher eigener wissenschaftlicher Publikationen verfügen wir über eine hohe Beratungskompetenz auf dem Gebiet der Pränataldiagnostik. Diese spiegeln auch unsere ausführlichen und individuell interpretierten Befunde wider, die bei positiven Ergebnissen unter anderem auch die Angabe des alters-basierten PPV enthalten. Dazu sind unsere Expert:innen sehr gut telefonisch zu allen Fragen von Arztpraxen zum Thema NIPT erreichbar.

Weitere Informationen zum Harmony® Prenatal Test finden Sie unter: [roche.de/nipt-harmony](https://roche.de/nipt-harmony)



#### Quellen:

<sup>1</sup> Stokowski R, Wang E, White K, Batey A, Jacobsson B, Brar H, Balanarasimha M, Hollemon D, Sparks A, Nicolaides K, Musci TJ.: Clinical performance of non-invasive prenatal testing (NIPT) using targeted cell-free DNA analysis in maternal plasma with microarrays or next generation sequencing (NGS) is consistent across multiple controlled clinical studies. Prenat Diagn. 2015 Sep 1.

<sup>2</sup> [https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/sektionen/Gynaekologie\\_und\\_Geburtshilfe/Informationen\\_zum\\_Fach/NIPT-10-goldene-Regeln\\_AK\\_v2020-02-17.pdf](https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/sektionen/Gynaekologie_und_Geburtshilfe/Informationen_zum_Fach/NIPT-10-goldene-Regeln_AK_v2020-02-17.pdf)

<sup>3</sup> [https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/BAEK/Themen/Qualitaetsicherung/AEnderungsdokumentation\\_Teil\\_B\\_5\\_-\\_Rili-BAEK.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Qualitaetsicherung/AEnderungsdokumentation_Teil_B_5_-_Rili-BAEK.pdf)

<sup>4</sup> Gil MM, Galeva S, Jani J, Konstantinidou L, Akolekar R, Plana MN, Nicolaides KH. Screening for trisomies by cfDNA testing of maternal blood in twin pregnancy: update of The Fetal Medicine Foundation results and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jun;53(6):734-742. doi: 10.1002/uog.20284. Epub 2019 Jun 4.8.