

Postfaktische Zeiten: Einführung von NIPT als Kassenleistung

Eine vorläufige Bilanz

A. Scharf¹, H. Maul², J. Frenzel³, K. Doubek⁴, N. Kohlschmidt⁵

Der Entscheidungsfindungsprozess, ob NIPT Bestandteil des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) werden sollte oder nicht, neigt sich dem Ende zu (1): NIPT wird mit Beschlussfassung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 19.9.2019 KV-Leistung werden (2–5).

Die weitere Planung umfasst: Im Herbst 2020 soll der Beschluss zur NIPT-Versicherteninformation (6) gefasst werden, danach kommt die Überprüfung beider Beschlüsse durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (7), sodann das Inkrafttreten mit Veröffentlichung im Bundesanzeiger (8). Die Frage der Vergütung sollte bis dahin geklärt sein; anderenfalls müsste das Kostenerstattungsverfahren auf Grundlage der Gebührenordnung (GOÄ) (analog) erfolgen (9, 10), bis die passende EBM-Gebührenordnungsposition (11) selbst gefunden ist. Damit dürfte die Möglichkeit, NIPT als KV-Leistung anzubieten, nicht vor dem Jahr 2021 Realität werden. Die damit einhergehende geplante Anpassung der Mutterschaftsrichtlinien (Mu-RL) ist auf der Homepage des G-BA veröffentlicht (12).

Vorgesehen ist, in Teil B., Absatz 4 einen neuen Punkt e) „Untersuchungen an fetaler DNA aus mütterlichem

Blut zur Frage des Vorliegens einer Trisomie 13, 18 oder 21 (NIPT)“ einzufügen. Hier wird ausgeführt, dass diese Untersuchung durchgeführt werden kann „mit dem Ziel der Vermeidung der unter den Buchstaben f) und g) geregelten invasiven Maßnahmen, sofern ein entsprechender Test geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“ Nach dem neuen Buchstaben g) ist geplant, „Empfehlungen zur Qualitätssicherung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V zu Untersuchungen an fetaler DNA gemäß B.4 e)“ einzuführen. Zu den sonografischen Voraussetzungen zur Durchführung von NIPT heißt es dort: „Voraussetzung für die NIPT-Untersuchung ist das Vorliegen des sonografisch bestimmten Gestationsalters und die Kenntnis der Anzahl der Embryonen bzw. Feten.“

Der G-BA-Entscheidungsfindungsprozess – Theorie ...

Die Bewertungsgrundlagen für die Entscheidungen des G-BA (13) sind die Grundlagen der evidenzbasierten Medizin (14, 15). Zur Überprüfung kommt das sogenannte Methodenbewertungsverfahren zur Anwendung

NIPT oder NIPD?

Die Abkürzungen NIPT (nicht-invasiver pränataler Test) und NIPD (nicht-invasive pränatale Diagnostik) werden häufig scheinbar synonym verwendet. Es ist wichtig zu verstehen, dass die korrekte Bezeichnung jedoch NIPT ist. Das Verfahren ist ein Testverfahren zur Einschätzung eines Risikos. Es handelt sich – und das ist auch für die weitere Diskussion bedeutsam – eben gerade nicht um ein Verfahren, mit dem eine Diagnose gestellt werden kann. Die Diagnose „fetale Aneuploidie“ ist ausschließlich mittels invasiver Verfahren möglich.

(16). Es ist in der Verfahrensordnung des G-BA konkretisiert (17). Der G-BA ist in seiner Entscheidungsfindung zur Einhaltung der Grundprinzipien von Wissenschaftlichkeit und zur Beachtung einer neutralen Geschäftsführung seiner Gremien verpflichtet (18). Unterstützt wird der G-BA dabei vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – IQWiG (19). Die gesetzliche Grundlage hierfür findet sich in § 139a SGB V (20). Kernaufgabe des IQWiG ist es „Vor- und Nachteile medizinischer Leistungen für Patientinnen und Patienten objektiv zu überprüfen“ (21). Diese „Berichte“ genannten wissenschaftlichen Analysen stellen damit HTA (Health Technology Assessment)-Gutachten (22) dar. Sie dienen dem G-BA als Grundlage für seine Entscheidungen (23). Damit gewinnt das IQWiG-Gutachten faktisch eine zentrale und damit die G-BA-Entschei-

¹ Praxis für Pränatalmedizin Mainz und Darmstadt

² Asklepios-Kliniken Barmbek, Wandsbek und Nord-Heidberg, CA Geburtshilfe und Pränatalmedizin

³ Frauenarztpraxis Saarbrücken, BVF-Landesvorsitz Saarland

⁴ Frauenarztpraxis Wiesbaden, BVF-Landesvorsitz Hessen

⁵ Institut für Klinische Genetik und Tumorgenetik Bonn, Präsident BVDH

dung in weiten Teilen beeinflussende bzw. vorwegnehmende Bedeutung.

... und Praxis der Entscheidungsfindung im Fall von NIPT

Der IQWiG-Abschlussbericht Nr. 623 zum NIPT-Projekt S 16-06 wurde mit Datum vom 27.4.2018 auf der Homepage des IQWiG veröffentlicht (24). Das Autorenkollektiv umfasst neben den IQWiG-Mitarbeitern als externe sachverständige Person (fachärztlicher Berater) einen Facharzt für Humangenetik (25). Damit wurde in diesen Teil des Prozesses, der eine Kernfrage der gesetzlichen Schwangerenvorsorge betrifft, personell keine direkte fachgynäkologische Expertise mit einbezogen.

Das „Fazit“ genannte Ergebnis lautet: „Die Sensitivität und die Spezifität der NIPD zur Erkennung der Trisomie 21 liegen bei 99,13 % (95 %-KI: [97,39 %; 99,72 %]) und 99,95 % (95 %-KI: [99,88 %; 99,98 %]). Der mögliche Einfluss von Testversagern blieb bei den Berechnungen unberücksichtigt, womit die Sensitivität oder die Spezifität der NIPD möglicherweise überschätzt wurde. (...) Die Berechnung von Szenarien der Anwendung einer NIPD zur Erkennung einer Trisomie 21 bezieht sich auf eine Strategie zur Risikoermittlung bei allen schwangeren Frauen nach bisherigem Vorgehen ohne NIPD, eine Erstlinien- und eine Zweitlinienstrategie. Wenn der Test nur bei schwangeren Frauen mit einem erhöhten Risiko angewendet wird (Zweitlinienstrategie), lässt sich die Zahl der invasiven Folgeuntersuchungen und damit das Fehlgeburtsrisiko gegenüber dem Status quo vermutlich reduzieren. (...) Die Anwendung des Tests bei allen schwangeren Frauen würde fast alle Feten mit Trisomie 21 erkennen. Bei schwangeren Frauen mit geringerem Risiko würden zusätzliche invasive Untersuchungen anfallen, die Gesamtzahl der invasiven Untersuchungen bliebe unter den betrachteten Szenarien unterhalb des Status quo. Unter Berücksichtigung von

Testversagern kann sich diese Einschätzung jedoch umkehren, d. h. es kann nicht notwendigerweise von einer Verringerung der invasiven Untersuchungen im Vergleich zum Status quo ausgegangen werden. (...) Wegen fehlender Informationen, z. B. zum Grad der Inanspruchnahme derzeitiger Pränataldiagnostik, insbesondere eines ETS (Anm. d. Verf.: komb. Nackentransparenztest nach Nicolaides), sind genauere quantitative Angaben zur deutschen Versorgungssituation nicht möglich.“

Mit anderen Worten: Die Ausgangsfragestellung des G-BA geht in der Einschätzung der aktuellen pränatalen Versorgungspraxis bei der primären Suche nach fetalen Aneuploidien in Deutschland davon aus, dass diese bisher in der Anwendung von invasiven Diagnose-Verfahren bestanden habe. Das IQWiG-Gutachten konstatiert, dass

- die berechneten NIPT-Leistungszahlen für Trisomie 21 ohne die Testversagerrate kalkuliert und damit überschätzt wurden
- die NIPT-Leistungszahlen für Trisomie 18 und 13 nicht robust geschätzt werden können und vermutlich niedriger liegen
- die Auswirkung einer Einführung von NIPT als KV-Leistung bei Trisomie 21 im Hinblick auf eine mögliche Verringerung invasiver Untersuchungen unklar ist
- dies wesentlich darauf zurückzuführen ist, dass die Inanspruchnahme des kombinierten Nackentransparenztests nach Nicolaides als dem bisherigen internationalen Standard der Suche nach Aneuploidien für Deutschland (da Selbstzahlerleistung) unbekannt ist.

NIPT in der Pränatalmedizin – wissenschaftlicher Faktencheck

Unterzieht man die GB-A-Ausgangsfragestellung und die Methodik des IQWiG-Gutachtens einer medizinisch-wissenschaftlichen Analyse auf Basis des Wissensstands 2017/2018, so ist zu konstatieren:

1. Die Grundannahme in der G-BA-Fragestellung an das IQWiG, der Status präsenes der pränatal-medizinischen Versorgung und damit der erreichten Qualität in Deutschland für den Bereich der Suche nach fetalen Aneuploidien vor Einführung von NIPT sei die invasive Diagnostik, ist sachlich unzutreffend.

Die invasive Diagnostik wurde seit Beginn der 1990er-Jahre als Primärdiagnostik durch nicht-invasive Suchverfahren ersetzt. Hier hat sich seit Anfang der 2000er-Jahre der kombinierte Nackentransparenztest (NT-Test) nach Nicolaides (Synonym: ETS – Ersttrimesterscreening) als der einer jeglichen invasiven Diagnostik vorgeschaltete Standard durchgesetzt (26, 27). Der kombinierte NT-Test war damit bereits zum Zeitpunkt der Einführung von NIPT im Jahre 2012 in Deutschland hier das Verfahren der Wahl. Damit ist dieser Versorgungsstandard unter wissenschaftlicher Sicht die Referenzgröße, an welcher neue Methoden wie NIPT gemessen werden müssen. Die Einführung des kombinierten NT-Tests führte in Deutschland bereits zu einer Reduktion der invasiven Verfahren um 90 % im Vergleich zu den 1990er-Jahren (damals 100.000 Punktionen pro Jahr) und liegt heute bei ca. 10.000 Punktionen mit weiter sinkender Tendenz. Daher irrt der G-BA an dieser Stelle bereits im Ansatz: Das, was er meint, durch die Einführung von NIPT als KV-Leistung zu erreichen, nämlich ein „Ersetzen der Fruchtwasseruntersuchung“ ist längst geschehen infolge der weit verbreiteten Anwendung des NT-Tests. Insoweit greift die nach außen kommunizierte Zielrichtung, unnötige Punktionen „endlich“ zu verhindern, an dieser Stelle völlig ins Leere.

2. Die Grundannahme, die „Fruchtwasseruntersuchung“ sei im Bereich der invasiven Diagnostik der gelebte pränatalmedizinische Standard, ist sachlich verkürzt und daher unzutreffend.

Gerade die Amniozentese (AC) hat nach Einführung der NT-Messung einen drastischen Rückgang erfahren, da durch den NT-Test das Standard-Zeitfenster pränatal genetischer Diagnostik mit 11–14 SSW deutlich vor dem Zeitfenster der Anwendung der AC mit minimalen Eingriffsrisiken (ab 16. SSW) liegt. Während 2002 noch 8,2 % der erfassten Schwangeren eine Amniozentese durchführen ließen, sank dieser Wert im Zeitverlauf kontinuierlich auf 1,1 % der erfassten Schwangeren im Jahr 2014. Für die Chorionzottenbiopsie (CVS) lässt sich ebenfalls eine leichte Verringerung von 0,6 % (2008) auf 0,4 % (2014) feststellen (28).

3. Die G-BA / IQWiG-Grundannahme, die invasive Diagnostik habe eine punktionsbedingte Abortrate von 0,5–1 %, ist sachlich unzutreffend.

Diese kommunizierten Risiken sind (moderne Punktionsstechnik) veraltet. Das eingriffsbedingte Abortrisiko bei der Amniozentese liegt aktuellen Daten zufolge zwischen 1:500 und 1:1000. Es liegt damit um den Faktor 5–10 niedriger. Noch eindrucksvoller verhalten sich die Zahlen bei der Chorionzottenbiopsie: Diese bewegen sich in einem noch niedrigeren Bereich als die AC. Das CVS-Abortrisiko kalkuliert sich aktuellen Vergleichsstudien zufolge auf 1 zu unendlich. Es nähert sich damit faktisch der 0 %-Grenze an (29–33).

4. Die Grundannahme, NIPT habe in der Routineanwendung bei Trisomie 21 Sensitivitäten über 99 % und bei Trisomie 18/13 von mehr als 97 %, ist sachlich verkürzt und in dieser Form nicht zutreffend.

Die üblicherweise kommunizierten Testleistungszahlen bei NIPT stammen aus hochselektionierten Studien- und Risikokollektiven nach Ausschluss der Testversagerrate. Wenn man diese Faktoren mit berücksichtigt und auf ein Niedrig-Risikokollektiv herabbricht, stellen sich nach einer Analyse von Taylor-Philips (34) aus dem Jahr 2016 die NIPT-Testleistungszahlen deutlich niedriger dar (vgl. Tabelle). Das bedeutet, dass die Einführung von NIPT als KV-Leistung, wie für Deutschland geplant, für den Bereich der Suche nach Trisomie 18/13 nicht den international geforderten Qualitätsstandards an primäre Screeningverfahren genügt. Eine verlässliche Aussage zu den T13-Detektionsraten ist immer noch nicht möglich, da Studien mit ausreichend großen Fallzahlen fehlen (35). Dies ist umso bemerkenswerter vor dem Hintergrund des allgemein bekannten Wissens, dass jeder zusätzliche Einzel-Test die Gesamt-falsch-positiv-Rate eines nicht-invasiven Pränataltests additiv erhöht (36, 37).

5. Die verbreitete Behauptung, NIPT ersetze die Fruchtwasseruntersuchung, ist informationell grob verkürzend und damit sachlich falsch.

NIPT-Testleistungszahlen

(Grafische Darstellung)

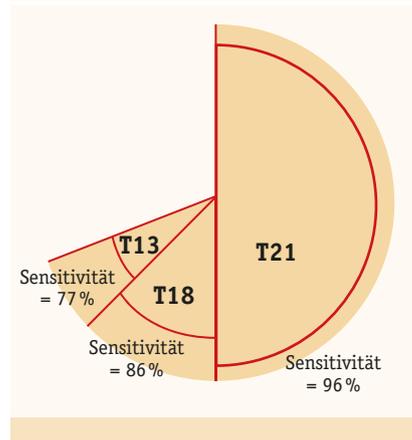


Abb.: NIPT in seiner Ausbaustufe „Suche nach Trisomie 21, 18, 13“ deckt nur einen Teil der tatsächlich erkrankten Feten ab.

NIPT in seiner Ausbaustufe „Suche nach Trisomie 21, 18, 13“ adressiert pränatal nur ca. 70%, nachgeburtlich 60 % aller natürlicherweise vorkommenden Chromosomenstörungen und deckt selbst dort (Sensitivitäten zwischen 77 % und 96 %) nur einen Teil der tatsächlich betroffenen Feten in der Detektion ab (vgl. Abb). Dagegen erfasst die Fruchtwasseruntersuchung das gesamte Spektrum.

6. Die Grundannahme, die Anwendung von NIPT würde zu einer Reduktion von Fehlgeburten führen, wird durch die aktuelle wissenschaftliche Datenlage nicht gestützt und ist so bis auf Weiteres sachlich unzutreffend.

Es liegen bisher keine wissenschaftlich robusten Daten vor, die diese Hypothese belegen. In einer 2018 publizierten RCT-Studie von Malan 2018 (38) fand sich in der NIPT-Gruppe kein Effekt einer Reduktion der Abortraten gegenüber der konventionell punktierten Gruppe (39). Diese klinische Beobachtung überrascht nicht vor dem Hintergrund der real extrem niedrigen Eingriffsrisiken von AC und CVS zwischen 1:500 bis 1 zu unendlich (40) und der anteilig bereits jetzt niedrigen Punktionsrate, da mathematisch-

Testleistungszahlen bei NIPT (Modellrechnung)

	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 13
Prävalenz	1:230	1:1000	1:2000
Sensitivität	95,9%	86,5%	77,5%
Spezifität	99,9%	99,8%	99,9%
PPV	81,6%	36,6%	48,8%
NPV	99,98%	99,98%	99,98%

Tab.: Die Testleistungszahlen bei NIPT fallen niedriger aus als allgemein kommuniziert, nach Taylor-Philips 2016 (34). Die zugehörigen Falsch-positiv-Raten sind unter Punkt 7 zu finden.

statistisch hier ein „positiver“ Effekt der NIPT-Anwendung im Sinn einer effektiven Reduktion der Abortrate schwerlich erwartet werden kann.

7. Die Annahme, die Falsch-positiv-Rate des NIPT sei extrem niedrig, ist in der Primär-Screening-situation mit Anwendung als Kombinationstest auf Trisomie 21-18-13 sachlich so nicht zutreffend.

Bei Geburt beträgt die Frequenz der T21 in Deutschland 800 bei 800.000 Geburten/Jahr, die von T18/13 ca. 200. Die in den NIPT-Falsch-positiv-Raten liegen für die Trisomie 21 bei 0,1%, bei den Trisomien 13 und 18 jeweils zwischen 0,2 und 0,9 %. Die kumulative Falsch-positiv-Rate des NIPT 21-18-13 ohne Berücksichtigung der hinzukommenden Testversagerrate liegt somit bei ca. 1 %. Die Folge ist: Zur unbedingt erforderlichen Bestätigung des Testverfahrens bei 800.000 lebendgeborenen Kindern würden pro Jahr 8.000 unnötige (!) Punktionen zusätzlich durchgeführt. Demzufolge ist – anders als behauptet – bei Einführung von NIPT als KV-Leistung mit einem Anstieg der Punktionsraten bei Kindern ohne Chromosomenveränderungen zu rechnen. Es ist mit Recht darüber hinaus zu befürchten, dass bei Angebot von NIPT vor der 14. SSW in einer erheblichen Zahl an testpositiven Fällen keine Bestätigung durch CVS oder AC durchgeführt, sondern die Schwangerschaft unmittelbar über die Fristenregelung abgebrochen wird.

8. Die Anwendung von NIPT ohne Ultraschall-Beurteilung des Feten ist biologisch-morphologisch bezugsleer und informationell potenziell irreführend.

Chromosomale Störungen des Feten machen bei Geburt nur etwa 8 % der Fehlbildungen und kognitiven Entwicklungsstörungen aus (41, 42). NIPT adressiert daher nur einen kleinen Teil dieser angeborenen Störungen.

gen. Aus diesem Grund kann NIPT eine ausführliche pränatale bildgebende Diagnostik, wie sie zurzeit im Rahmen des Ersttrimester-Screenings erfolgt, nicht ersetzen (43). Insoweit gilt an dieser Stelle unter den Gesichtspunkten von Evidenz und Qualität: Kein NIPT ohne systematische Ultraschalluntersuchung des Feten.

Implementierung von NIPT in die Mutterschaftsrichtlinien – erste Bilanz

- Die G-BA-Fragestellung an das IQWiG bildet nicht die tatsächliche pränatalmedizinische Versorgungsrealität in Deutschland vor Einführung von NIPT ab. Nur wer die richtigen Fragen stellt, erhält auch die richtigen Antworten.
- Das IQWiG-Gutachten geht in der Einschätzung der Risiken der invasiven Diagnostik von falsch zu hohen Zahlen aus. Umgekehrt werden die Testleistungszahlen von NIPT im Primärscreening falsch zu günstig ausgewiesen.
- Die realen Falsch-positiv-Raten des NIPT und die daraus resultierenden Konsequenzen gerade vor dem Hintergrund der G-BA-Entwurfsvariante der NIPT-Kostenübernahme ab der 9. SSW wurden bisher nicht angemessen erfasst und diskutiert.
- Trotz dieser groben Verzerrungen lässt sich im IQWiG-Gutachten kein sicherer Effekt der Einführung von NIPT auf die Frequenz invasiver Eingriffe im Vergleich quo ante herleiten, geschweige denn eine Reduktion von unerwünschten Fehlgeburten.

Unter Anwendung wissenschaftlicher Maßstäbe führen diese ineinandergreifenden Effekte zu einem inhaltsleeren Ergebnis ohne Erkenntnisgewinn. Der weitere Entscheidungsprozess wird damit sachbezugsfrei geführt. Damit genügt das gesamte G-BA-Methodenbewertungsverfahren lediglich formal, nicht aber inhaltlich den selbstangelegten Kriterien von

Evidenz und Qualität. Dennoch wird diese eigentlich schulterzuckende IQWiG-Einschätzung im folgenden publizierten G-BA-Entscheidungsprozess ergebniswiderig als scheinbarer Beleg für die Sinnhaftigkeit der Einführung von NIPT als KV-Leistung gewertet.

Unterzieht man den G-BA-Entwurf zur Änderung der Mutterschaftsrichtlinien einer inhaltlich-sachlichen Analyse, so ist festzustellen:

1. Die irreführende Verkürzung, NIPT „ersetzt die Fruchtwasseruntersuchung“, ist praktisch 1:1 übernommen worden.
2. Es fehlt ein greifbarer Indikationskatalog.
3. Es fehlen Vorgaben, wie nach positivem Testergebnis medizinisch korrekt vorgegangen werden soll.

Dennoch wird diese an vielen Punkten fragwürdige Wertung vor Abschluss des Verfahrens gegenüber den Medien, der Politik und der Gesellschaft nach außen getragen, um die Entscheidung zur Einführung von NIPT als GKV-Leistung in eine Richtung hin zu rechtfertigen (44, 45). Nur in Kenntnis dieser Genese lässt sich das logisch bemerkenswerte Wording der geplanten Implementierung von NIPT im vorliegenden G-BA-Entwurf zur Änderung der Mu-RL nachvollziehen: „...mit dem Ziel der Vermeidung der (...) invasiven Maßnahmen, sofern ein entsprechender Test geboten ist, um der Schwangeren eine Auseinandersetzung mit ihrer individuellen Situation hinsichtlich des Vorliegens einer Trisomie im Rahmen der ärztlichen Begleitung zu ermöglichen. Ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Trisomie allein reicht für die Anwendung dieses Tests nicht aus.“ Es handelt sich hier offenbar um eine politische Kompromissformel, welche mit Medizin und Logik nicht mehr viel zu tun hat. Passend hierzu fügt sich ein, dass der G-BA-Entwurf zur Änderung der Mu-RL jeglichen Bezug einer Koppelung von NIPT an eine systematische fetale Ultraschalluntersuchung hat fallen

lassen: Ein unter medizinisch-logischen Gesichtspunkten einmaliger Vorgang, der in beklemmender Weise die Loslösung dieses G-BA-Entwurfs von den Kriterien einer medizinischen Qualität und Realität belegt.

Ein kurzer Blick in unsere Nachbarländer (46) genügt, um zu zeigen, wie die Bedeutung von NIPT im Einklang mit Wissenschaft und internationalen Standards in der nationalen Gesundheitsversorgung einsortiert wurde und wird: Im abschließenden Evaluationsbericht des Hauptverbands österreichischer Sozialversicherungsträger, Stichwort „Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/HTA“ heißt es hierzu: „Hinsichtlich der Komplikationen aus invasiven Untersuchungen ermöglicht Strategie 2 (= NIPT als nachgeschaltete Ergänzung zum Combined Test) die wenigsten invasiven Untersuchungen und damit auch die wenigsten Fehlgeburten“ (47). Damit kommt der Dachverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (48) zu einer gänzlich anderen Einschätzung als das IQWiG und der G-BA. Interessanterweise deckt sich die Schlussfolgerung mit den hierzu international publizierten wissenschaftlichen Daten und steht überdies auch im Einklang mit den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin.

Ähnlich wurde die Fragestellung, wann NIPT von den Sozialversicherungen getragen werden sollte und wann nicht, in der Schweiz beantwortet: Dort werden die Kosten für NIPT seit Sommer 2015 unter bestimmten Bedingungen von der obligatorischen Krankenversicherung getragen, wenn nämlich ein korrekter Ersttrimestertest (NT-Messung nach Nicolaides) durchgeführt wurde, dieser ein mittelgradig erhöhtes Risiko zeigt UND keine groben Auffälligkeiten (z. B. deutliche NT-Erhöpfung, Verdacht auf echte Fehlbildungen) in der gezielten Ultraschall-Untersuchung erkennbar sind (49). Beide Länder koppeln die Anwendung von NIPT damit explizit – im Einklang mit den internationalen

Empfehlungen (47–49, 54) – an die Durchführung einer genauen Ultraschalldiagnostik mit Ausschluss struktureller Auffälligkeiten des Feten oder Vorliegen einer über die Norm erhöhten Nackentransparenz (Nackenfaltendicke, NT).

Fazit und Aussicht

Bei dem seinem Grundanspruch nach qualitätsgesicherten G-BA-Entscheidungsprozess, ob NIPT GKV-Leistung werden soll oder nicht, wurde auf unterschiedlichen Ebenen gegen die Prinzipien von Wissenschaftlichkeit verstoßen. Die hier generierten verzerrten medizinisch-gesundheitsökonomischen Thesen haben dazu beigetragen, dass der Realitäts- und Sachbezug in der hierauf aufbauenden gesellschaftlich-ethischen und politischen Diskussion deutlich gelockert bzw. gelöst wurde. Dieses Vorgehen scheint beeinflusst und getragen vom Zeitgeist, dem Wunsch nach einfachen, griffigen Lösungen bzw. Antworten und dem Bestreben der Politik, einem gesellschaftlichen Bedürfnis zu entsprechen.

Die Ärzteschaft steht vor dem Entwurf eines Regelwerks, das im internationalen Vergleich einen einmaligen Sonderweg darstellt. In Deutschland verfügen schwangere Frauen bereits über eine flächendeckende und qualitätsgesicherte Versorgung in frauenärztlicher Ultraschalldiagnostik (51). Daher gilt es in der Umsetzung des angestoßenen Prozesses „NIPT als Kassenleistung“ etablierte Versorgungsstrukturen im Einklang mit den Bedürfnissen schwangerer Frauen zur wohnortnahen frauenärztlichen Schwangerenvorsorge zu nutzen und nicht weiter zu spalten.

Absehbare Folgen werden sein:

- gesundheitspolitisch: die Generierung rational nicht begründbarer, hoher Kosten im Gesundheitssystem, Bindung von Ressourcen, die andernorts fehlen werden (55)
- pränatalmedizinisch: der qualitative Rückschritt auf ein Versorgungs-

niveau der 1980er/1990er-Jahre, der programmierte Anstieg vermeidbar spät diagnostizierter fetaler Fehlbildungen durch den geplanten Wegfall der vorgeschalteten differenzierten Ultraschall-diagnostik

- gesellschaftlich-ethisch: das Verschieben von Grenzen der Autonomie des Einzelnen, die Vergesellschaftung der bisher höchst individuellen Entscheidung der Schwangeren, ob – und in welchem Umfang – sie Informationen zur genetischen Gesundheit ihres ungeborenen Kindes haben möchte (56)
- informationell: die Erosion der im Gendiagnostikgesetz verankerten informationellen Selbstbestimmung des – hier ungeborenen – Menschen über seine Erbanlagen. Die Möglichkeit der Fahndung nach Krankheitsanlagen (Brustkrebs, Diabetes, Bluthochdruck) oder körperlichen Merkmalen mit NIPT ist grundsätzlich bereits jetzt möglich.

Egal wie sich unsere Gesellschaft (über die Politik und ihre nachgeordneten Strukturen (G-BA)) festlegt: Eine Entscheidung dieser Tragweite verdient, auf rationalen Füßen zu stehen.

Literatur

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Für die Autoren



**Prof. Dr. med.
Alexander Scharf, MBA**
Praxis für Pränatalmedizin Mainz
Am Brand 22
55116 Mainz
mainz@praenatalmedizin-scharf.de

Literatur

1. Ärztezeitung 22.2.2019: GBA / Pränataldiagnostik – Tür für Pränataltests geht ein Stück weiter auf https://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/gba/article/983624/gba-praenataldiagnostik-tuer-praenataltests-geht-stueck-weiter.html
2. G-BA Pressemitteilung 19.9.2019 Methodenbewertung: Nicht-invasiver Test zum Vorliegen von Trisomien als mögliche Alternative zu invasivem Eingriff, <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/810/>
3. Ärzteblatt 8.10.2019: Neuer pränataler Bluttest auf Einzelgenerkrankungen kommt auf den Markt, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/106504/Neuer-praenataler-Bluttest-auf-Einzelgenerkrankungen-kommt-auf-den-Markt>
4. AOK-Meldung Online 7.10.2019: G-BA entscheidet zu Bluttest auf Trisomien und Fettabsaugen bei Lipödem, https://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/arztundpraxis/meldungen/index_22716.html
5. Homepage „Ärzte für das Leben“ 20.9.2019: G-BA: Nicht-invasiver Test zum Vorliegen von Trisomien als Kassenleistung freigegeben, <https://aerzte-fuer-das-leben.de/neues/aktuell-2019/20-09-19-g-ba-nicht-invasiver-test-trisomien-kassenleistung-freigegeben/>
6. Ärztezeitung 19.9.2019: GBA-Beschluss Liposuktion und NIPT werden Kassenleistungen, <https://www.aerztezeitung.de/Politik/Liposuktion-wird-Kassenleistung-401533.html>
7. G-BA Newsletter 30.9.19 G-BA aktuell Nr. 4/2019 <https://www.g-ba.de/presse/newsletter/164/>
8. Ärzteblatt 22.3.2019: G-BA leitet Stellungsverfahren zu nichtinvasiven Pränataltests ein, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/101881/G-BA-leitet-Stellungsverfahren-zu-nichtinvasiven-Praenataltests-ein>
9. Kommentierung der PKV zur Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) Kommentierung praxisrelevanter Analogabrechnungen, Stand: 10. September 2019, <https://www.pkv.de/w/files/goae-komentierung/komentierungen-praxisrelevanter-analogabrechnungen.pdf>
10. Englisch, Rolf: BVF-Landesverband Westfalen-Lippe Rundschreiben „Westfalenbrief“ vom Juni 2013, <https://www.bvf.de/landesverbaende/westfalen-lippe/news/artikel/news/achtung-neue-informationen-im-downloadbereich-westfalenbrief-juni-2013/>
11. Rundschreiben KV Bayern vom 21.2014: Neue EBM-Gebührenordnungsposition für die erweiterte Ultraschalluntersuchung im 2.Trimenon zum 1. Januar 2014 <https://www.kvb.de/fileadmin/kvb/dokumente/Praxis/Serviceschreiben/2014/KVB-RS-140102-Neue-EBM-Gebuehrenordnungsposition-erweiterte-Ultraschalluntersuchung.pdf>
12. G-BA Beschlussentwurf über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL): Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des Risikos autosomaler Trisomien 13, 18 und 21 mittels eines molekular-genetischen Tests (NIPT) für die Anwendung bei Risikoschwangerschaften im Rahmen der Mu-RL, https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5639/2019-03-22_Einleitung-SN_NIPT_Beschlussentwurf_WZ.pdf
13. https://de.wikipedia.org/wiki/Gemeinsamer_Bundesausschuss – Zugriff am 21.11.2019
14. <https://www.g-ba.de/ueber-den-gba/aufgabe-arbeitsweise/bewertungsgrundlagen/> – Zugriff am 21.11.2019
15. https://de.wikipedia.org/wiki/Evidenzbasierte_Medizin – Zugriff am 21.11.2019
16. <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/bewertung-erprobung/ambulant-stationaer/> – Zugriff am 21.11.2019
17. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/789/> – Zugriff am 21.11.2019
18. <https://www.g-ba.de/ueber-den-gba/geschaeftsstelle/> – Zugriff am 21.11.2019
19. <https://www.iqwig.de> – Zugriff am 21.11.2019
20. <https://www.kzbv.de/institut-fuer-qualitaet-und-wirtschaftlichkeit-im-958.de.html> – Zugriff am 21.11.2019
21. <https://www.iqwig.de/de/ueber-uns/aufgaben-und-ziele.2946.html> – Zugriff am 21.11.2019
22. https://de.wikipedia.org/wiki/Health_Technology_Assessment – Zugriff am 21.11.2019
23. https://de.wikipedia.org/wiki/Institut_für_Qualität_und_Wirtschaftlichkeit_im_Gesundheitswesen – Zugriff am 21.11.2019
24. <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte-301/nichtmedikamentöse-verfahren/s-projekte/s16-06-nicht-invasive-praenataldiagnostik-zur-bestimmung-des-risikos-autosomaler-trisomien-13-18-und-21-bei-risikoschwangerschaften.7776.html> – Zugriff am 21.11.2019
25. <https://www.bvnp.de/wbb/thread/15-2018-07-04-iqwig-abschlussgutachten-nipt-als-kv-leistung-online-kurzanalyse/?postID=16&highlight=iqwig#post16> – Zugriff am 21.11.2019
26. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113
27. Empfehlungen der DEGUM, der ÖGUM, der SGUM und der FMF, Deutschland zum Einsatz von Ersttrimester-Screening, früher Fehlbildungsdiagnostik, Screening an zellfreier DNA (NIPT) und diagnostischen Punktionen, *Ultraschall in Med* 2019; 40(02): 176–193, DOI: 10.1055/a-0631-8898
28. Kollek A, Sauter A, Büro für Technologiefolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag: Arbeitsbericht Nr. 184: Aktueller Stand und Entwicklungen der Pränataldiagnostik <https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab184.pdf>, S. 44
29. Scharf A, Frenzel J, Axt-Fliedner R: Invasive Pränataldiagnostik: Abortrisiken reevaluiert. *FRAUENARZT* 2018 (59: 1): 33–35, <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/59-jahrgang-2018/frauenarzt-1-18>
30. Wah YM, Leung TY, Cheng YKY, Sahota DS. Procedure-Related Fetal Loss following Chorionic Villus Sampling after First-Trimester Aneuploidy Screening. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(3):184–190. doi: 10.1159/000447538, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27399158>
31. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A; Danish Fetal Medicine Study Group. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147,987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jan;47(1):38–44. doi: 10.1002/uog.15820. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26581188>
32. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jan;45(1):16–26. doi: 10.1002/uog.14636. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042845>
33. Akolekar R, Bower S, Flack N, Bilardo CM, Nicolaides KH. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn.* 2011 Jan;31(1):38–45. doi: 10.1002/pd.2644. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210479>
34. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J, Agbebiyi A, Uthman O, Madan J, Clarke A, Quenby S, Clarke A. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010002. doi:10.1136/bmjopen-2015-010002 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4735304/>
35. Lütthgens K. Fetale Chromosomenstörungen Möglichkeiten und Limitationen der NIPT, *Roche Diagnostik im Dialog* • Ausgabe 59 • 03/2019, <https://roche.de/res/presse/4990/einzelartikel-original-884.pdf?SID>
36. Homepage Cenata.de: Meldung vom 2.7.2018: Nachweis DiGeorge-Syndrom (Mikrodeletion 22q11.2) mit dem Harmony® Test <https://www.cenata.de/nachweis-digeorge-syndrom-mikrodeletion-22q11-2-mit-dem-harmony-test/>
37. Stumm M., Schröer A., Sollen die Indikationen für nichtinvasive Pränataltests erweitert werden? *Der Gynäkologe* 2018 51:24–31
38. Malan V, Bussiès L, Winer N, Jais JP, Baptiste A, Le Lorc'h M, Elie C, O'Gorman N, Fries N, Houfflin-Debarge V, Sentilhes L, Vekemans M, Ville Y, Salomon L; SAFE 21 Study Group. Effect of Cell-Free DNA Screening vs Direct Invasive Diagnosis on Miscarriage Rates in Women With Pregnancies at High Risk of Trisomy 21: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Aug 14;320(6):557–565. doi: 10.1001/jama.2018.9396. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30120476>
39. Pressemeldung Devyser.com vom 16.10.2018: No Significant Reduction in Miscarriage Rates from NIPT Pre-Screening for Trisomy 21 as compared to invasive testing <https://devyser.com/articles/no-reduction-in-miscarriage-nipt/>
40. <https://www.bvnp.de/aktuelle-risiken-der-diagnostischen-punktion-amniozentese---ac-chorionzottenbiopsie---cvs---der-wissenschaftliche-blick/> – Zugriff am 21.11.2019
41. Europäische Union – Eurocat-Register: www.eurocat-network.eu/accesspreva

- lencedata/prevalencetables
42. Queißer-Luft, Annette; Spranger, Jürgen: Fehlbildungen bei Neugeborenen. Dtsch Arztebl 2006; 103(38): A-2464 / B-2136 / C-2060, <https://www.aerzteblatt.de/archiv/52795/Fehlbildungen-bei-Neugeborenen>
 43. Lüthgens K. Fetale Chromosomenstörungen Möglichkeiten und Limitationen der NIPT, Roche Diagnostik im Dialog • Ausgabe 59 • 03/2019, <https://roche.de/res/presse/4990/einzelartikel-original-884.pdf?SID>
 44. G-BA-Pressemitteilung vom 22.3.2019 (<https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/789/>)
 45. Medical Tribune vom 24.5.2019: Pränataltest auf Trisomie 21 provoziert rege Debatten um Werteordnung (<https://www.medical-tribune.de/meinung-und-dialog/artikel/pranataltest-auf-trisomie-21-provoziert-rege-debatten-um-werteordnung/>)
 46. BR.de vom 11.4.2019: Ethikrat-Vorsitzender: Trisomie-21-Bluttest als Kassenleistung (<https://www.br.de/nachrichten/deutschland-welt/ethikrat-vorsitzender-trisomie-21-bluttest-als-kassenleistung,RNJFKN3>)
 47. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger: Pränatales Screening in Österreich: Combined Test versus zellfreier DNA-Test, Ein gesundheitsökonomisches Modell, August 2017, <http://www.hauptverband.at/cdscontent/load?contentid=10008.644578&version=1505401403>
 48. <http://www.hauptverband.at/> – Zugriff am 21.11.2019
 49. Tutschek B. Chromosomentest, http://praenatal-zuerich.ch/?page_id=725
 50. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010;686:349-64. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_20 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824455>
 51. Grati FR et al. Prevalence of recurrent pathogenic microdeletions and microduplications in over 9500 pregnancies. *Prenat Diagn.* 2015 Aug;35(8):801-9. doi: 10.1002/pd.461 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25962607>
 52. Salomon LJ, Alfirevic Z, Audibert F, Kagan KO, Paladini D, Yeo G, Raine-Fenning N; ISUOG Clinical Standards Committee: ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):815-816. doi: 10.1002/uog.17483. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28573775>
 53. Schmid M, Klaritsch P, Arzt W, Burkhardt T, Duba HC, Häusler M, Hafner E, Lang U, Pertl B, Speicher M, Steiner H, Tercanli S, Merz E, Heling KS, Eiben B. Cell-Free DNA Testing for Fetal Chromosomal Anomalies in clinical practice: Austrian-German-Swiss Recommendations for non-invasive prenatal tests (NIPT). *Ultraschall Med.* 2015 Oct;36(5):507-10. doi: 10.1055/s-0035-1553804. Epub 2015 Oct 15. <https://www.praenatalplus-akademie.de/wp-content/uploads/NIPT-empfehlung-der-Ultraschallgesellschaften-deutsch.pdf>
 54. KBV: Qualitätsbericht 2018 (Berichtsjahr 2017) https://www.kbv.de/media/sp/KBV_Qualitaetsbericht_2018.pdf
 55. <https://www.bvnp.de/iic--nipt-als-gkv-leistung---analyse-des-g-ba-entwurfs-zur-anpassung-der-mutterschafts-richtlinien/> – Zugriff am 21.11.2019
 56. Schulz Sandra: Bluttest auf Trisomie: Wieviel Wissen erträgt eine Mutter? Spiegel Online 19.9.2019 (<https://www.spiegel.de/gesundheit/schwangerschaft/trisomie-bluttest-wieviel-wissen-ertraegt-eine-mutter-a-1287673.html>)