

Der Einfluss des Body Mass Index (BMI) auf den Gehalt zellfreier fetaler DNA (cffDNA) im mütterlichen Blut im Rahmen der Durchführung des PraenaTest®

Einführung

Mehr als die Hälfte der Frauen in Deutschland ist übergewichtig und 24% der Frauen sind sogar stark übergewichtig (adipös).¹ Allgemein bekannt ist, dass starkes Übergewicht das Risiko für Erkrankungen in der Schwangerschaft erhöht und Ultraschalluntersuchungen bei adipösen Schwangeren nicht immer aussagekräftige Ergebnisse liefern. Doch wie steht es um den Einfluss von Übergewicht auf die Durchführung nicht invasiver pränataler Tests (NIPT)?

NIPT basieren auf der Analyse der im mütterlichen Blut frei zirkulierenden zellfreien fetalen DNA (cffDNA). Generell wird bei NIPT der prozentuale Anteil der cffDNA im Vergleich zur gesamten Menge an zellfreier DNA (cfDNA) bestimmt. Im PraenaTest®-Untersuchungsergebnis wird dieser Wert zur Information für den Arzt angegeben. Voraussetzung für eine erfolgreiche PraenaTest®-Analyse (auf Basis der Methode des *random massively parallel sequencing; rMPS*) ist dabei ein cffDNA-Gehalt von $\geq 4\%$ bei Einlingschwangerschaften sowie von $\geq 8\%$ bei Zwillingschwangerschaften.

BMI hat Einfluss auf cffDNA-Gehalt im Blut

Es wurden alle Proben von Schwangeren mit Einlingschwangerschaft, die wir innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens in unserem Labor in Konstanz auf Basis der rMPS-Methode analysiert haben, ausgewertet (n=45.936). Die Auswertung bestätigt, dass der *body mass index* (BMI) einen Einfluss auf den cffDNA-Gehalt im mütterlichen Blut und damit auf die Durchführung des PraenaTest® hat.

Insgesamt hatten 99,1% (n=45.518/45.936) aller untersuchten Blutproben einen cffDNA-Gehalt von mindestens 4% und konnten somit erfolgreich analysiert werden. Lediglich 0,9% der Proben (n=418/45.936) wiesen einen cffDNA-Gehalt von unter 4% auf, so dass die Analyse gestoppt wurde. Den betroffenen Schwangeren wurde angeboten, den Test zu einem späteren Zeitpunkt zu wiederholen. Von allen schwangeren Frauen, bei denen der cffDNA-Gehalt im Blut bei mindestens 4% lag, hatten 7,8% einen BMI ≥ 30 (n=3.544/45.518). Hingegen lag der Anteil der Schwangeren, bei denen der cffDNA-Gehalt im Blut unter 4% lag und welche einen BMI ≥ 30 hatten, bei 28,2% (n=118/418) (siehe Tabelle 1).

Somit lag in der Gruppe der Schwangeren mit einem BMI ≥ 30 der cffDNA-Gehalt fast fünfmal häufiger unter 4% als in der Gruppe der Schwangeren mit einem BMI < 30 (3,2% versus 0,7%).

	cffDNA-Gehalt $\geq 4\%$	cffDNA-Gehalt $< 4\%$
Alle Proben (n=45.936)	99,1% (n=45.518/45.936)	0,9% (n=418/45.936)
Proben von Schwangeren mit BMI < 30 (n=42.274)	99,3% (n=41.974/42.274)	0,7% (n=300/42.274)
Proben von Schwangeren mit BMI ≥ 30 (n=3.662)	96,8% (n=3.544/3.662)	3,2% (n=118/3.662)

Tabelle 1: Anzahl der analysierten Blutproben in Bezug auf cffDNA-Gehalt und BMI

Dass der durchschnittliche cffDNA-Gehalt mit zunehmendem Körpergewicht und einem damit verbundenen erhöhten Blutvolumen sinkt, wurde bereits in verschiedenen Studien bewiesen, in welchen die Testgenauigkeit von NIPT bei übergewichtigen Schwangeren untersucht wurde. So zeigten beispielsweise Ashoor et al., dass der durchschnittliche cffDNA-Gehalt bei einer Schwangeren mit 60 kg Körpergewicht bei knapp 12%, bei einer Schwangeren mit 160 kg (SSW 11+0 bis 13+6) jedoch nur noch bei knapp 4% liegt.²

Empfehlung

Auch wenn die Mehrheit der übergewichtigen Schwangeren mit einem BMI ≥ 30 gemäß unserer internen Statistik nach Analyse der ersten Blutentnahme ein valides PraenaTest®-Ergebnis erhalten hat (s. Tabelle 1), empfehlen wir, schwangere Frauen mit deutlich erhöhtem BMI darauf hinzuweisen, dass ihr individuelles Risiko, kein valides Testergebnis zu erhalten, erhöht ist. Allerdings haben diese Schwangeren die Möglichkeit, die PraenaTest®-Analyse mit neuem Blut ohne Mehrkosten einmal zu wiederholen. Bitte weisen Sie auch unbedingt darauf hin, dass die Testkosten generell nur berechnet werden, sofern wir ein valides Testergebnis berichten können.

Literatur

1 Robert Koch-Institut
http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Uebergewicht_Adipositas/Uebergewicht_Adipositas_nod_e.html

2 Ashoor G, Syngelaki A, Poon LC, Rezende JC, Nicolaidis KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013b Jan;41(1):26-32.