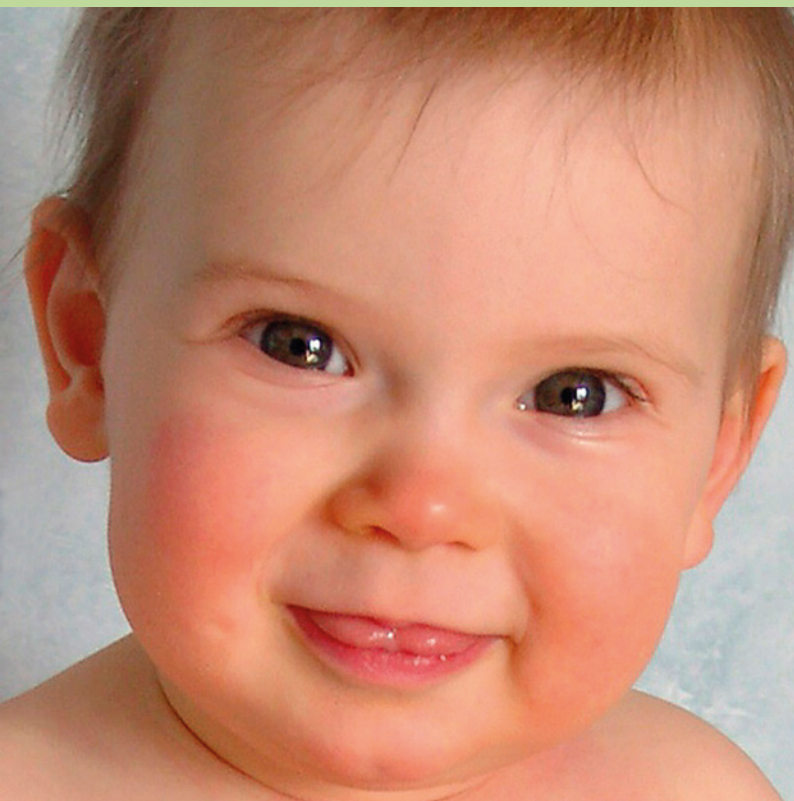


# Pränatales Screening auf Chromosomen- störungen

Leitfaden für werdende Mütter und Väter



## Liebe Patientin,

eine Schwangerschaft ist ein ganz besonderes Ereignis. Am Ende wird ein neuer Mensch geboren, und in den allermeisten Fällen kommt ein gesundes Kind zur Welt! Sicher haben Sie sich aber auch schon Gedanken gemacht, was Sie tun und beachten können, damit die Entwicklung Ihres Kindes optimal verläuft und eventuelle Erkrankungen frühzeitig erkannt werden.

Häufigste  
Chromosomen-  
störung: Trisomie 21

Das Risiko für eine  
Trisomie 21 hängt stark  
vom Alter der Mutter ab:

20-Jährige: 1: 1100

35-Jährige: 1: 300

40-Jährige: 1: 68

Die häufigste Chromosomenstörung des ungeborenen Kindes ist die Trisomie 21. Das Risiko, dass das ungeborene Kind hiervon betroffen ist, ist eng mit dem Alter der Mutter verknüpft: Es beträgt bei einer 20-jährigen Mutter eine von 1100 Schwangerschaften, bei einer 35-Jährigen jedoch schon eine von 300 und bei einer 40-jährigen Frau bereits eine von 68.

Sie haben sicher schon von der Möglichkeit gehört, eine Fruchtwasseruntersuchung (medizinisch „Amniozentese“) oder eine sog. Chorionzottenbiopsie (CVS) durchzuführen, um eine Trisomie 21 und auch andere Chromosomenstörungen beim noch nicht geborenen Kind sicher auszuschließen. Die Möglichkeit zu dieser Untersuchung besteht in Deutschland derzeit prinzipiell für jede Schwangere. Sie wird ab dem 35. Lebensjahr sowie bei einem erhöhten Risiko in der Regel von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt.

Die Fruchtwasser-  
untersuchung und die  
CVS führen nach neu-  
esten Daten bei jedem  
1000. Eingriff zu einer  
Fehlgeburt

Eine Fruchtwasseruntersuchung und auch die Gewebeentnahme aus dem Mutterkuchen (CVS) birgt jedoch die Gefahr einer Fehlgeburt des Kindes in sich. Dies ist nach neueren Daten bei jeder 1000. Untersuchung der Fall. Da auch Frauen unterhalb von 35 Jahren von einer Trisomie-21-Schwangerschaft betroffen sein können (die Hälfte aller Trisomie-21-Fälle tritt bei unter 35-jährigen Frauen auf), gilt das Entscheidungskriterium „über oder

unter 35?" für die Entscheidung für oder gegen eine Fruchtwasseruntersuchung/ CVS inzwischen als überholt.

Die Altersgrenze 35 Jahre gilt als überholt

Man kennt heute verschiedene Untersuchungen, die anzeigen, ob in einer Schwangerschaft eine kindliche Trisomie 21 wahrscheinlich ist oder nicht. Zum einen können durch eine spezielle Ultraschalluntersuchung in Kombination mit den zwei Blutwerten PAPP-A und freies  $\beta$ -hCG etwa 90 % der Fälle einer kindlichen Trisomie 21 erkannt werden. Diese als „Ersttrimester-Screening“ bezeichnete Methode hat den Vorteil, dass durch die Ultraschalluntersuchung auch andere Störungen des ungeborenen Kindes, wie z. B. Herzfehler, erkannt werden können. Nachteil des Ersttrimester-Screenings ist, dass etwa 10 % der Trisomie-21-Fälle unerkannt bleiben. Außerdem ergibt der Test in 3–5 % ein falsch auffälliges Ergebnis.

Durch Kombination von Ultraschall (Nackentransparenz) und Blutwerten werden heute 90 % der Fälle einer Trisomie 21 erkannt

Alternativ kann heute ein Test auf Basis freier kindlicher DNA, ein sogenannter „NIPT“ (nicht-invasiver Pränataltest) durchgeführt werden.

Der Test, auf den weiter hinten genauer eingegangen wird, zeichnet sich durch eine deutlich bessere Erkennungsrate für eine kindliche Trisomie 21 bei gleichzeitig sehr niedriger Falsch-Positiv-Rate aus.

### Ersttrimester-Screening

Die Ultraschalluntersuchung in der 12. bis 14. Woche stellt eine Basisuntersuchung für Ihr ungeborenes Kind dar. Zu diesem Zeitpunkt können im Ultraschall erstmals viele Organe, wie z. B. das Herz oder auch die Gliedmaßen beurteilt werden. Gleichzeitig ist zu diesem Zeitpunkt eine Risikoabschätzung für das Vorliegen einer Trisomie 21 und anderer chromosomaler Störungen des ungeborenen Kindes möglich.

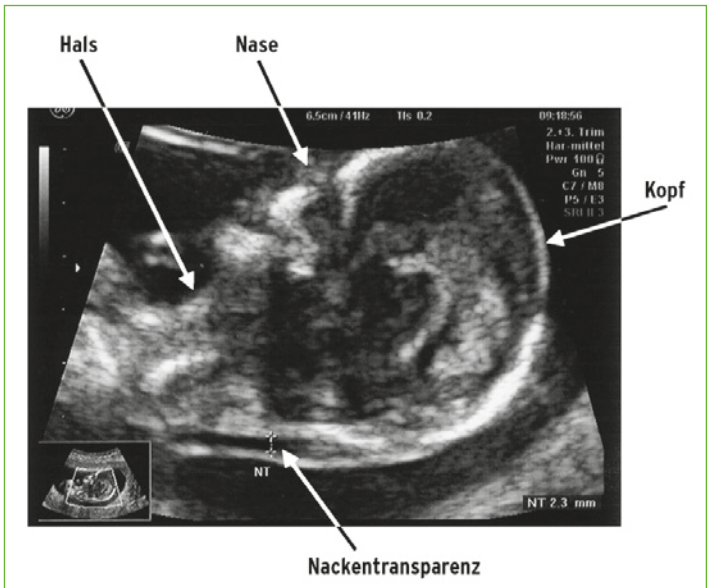
Standarduntersuchung im 1. Trimester: Ersttrimester-Screening. Erkennungsrate: ca. 90 %

Die Nackentransparenz ist bei Chromosomenstörungen häufig, aber nicht immer vergrößert

In der 12. bis 14. Schwangerschaftswoche bildet sich bei allen ungeborenen Kindern (Feten) eine kleine Flüssigkeitsansammlung im Bereich des Nackens. Diese wird als „**Nackentransparenz**“ (häufig als „NT“ abgekürzt) bezeichnet, da sie im Ultraschallbild schwarz, also durchscheinend (transparent), dargestellt wird. Je nach Größe des Kindes sind etwa 0,8 bis 2,3 mm Dicke der Nackentransparenz normal. Bei etwa 75 % der Kinder mit Trisomie 21 und auch bei anderen Chromosomenstörungen ist die NT jedoch **vergrößert**.

Für die Messung der NT ist eine spezielle Ausbildung erforderlich

Im Bild unten ist die Nackentransparenz eines gesunden Kindes mit einem Pfeil gekennzeichnet. Es sind oft nur wenige zehntel Millimeter um welche die NT bei Kindern mit Chromosomenstörungen verdickt ist. Daher sind für die Messung eine spezielle Ausbildung, viel Erfahrung und ein gutes Ultraschallgerät notwendig.



► Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall

Da nicht alle Kinder mit Trisomie 21 eine vergrößerte NT aufweisen, reicht dieses Kriterium alleine nicht aus, um mit genügender Sicherheit eine Trisomie 21 vorhersagen zu können. Daher wird die Nackentransparenzmessung mit den **Hormonwerten PAPP-A und freies  $\beta$ -hCG** aus dem Blut der Mutter kombiniert. Durch diese als **Ersttrimester-Screening** bezeichnete Kombination können heute etwa 90% der Trisomie-21-Fälle erkannt werden. Wird das Blut zur Bestimmung von PAPP-A und freiem  $\beta$ -hCG bereits ab der 9. Schwangerschaftswoche entnommen, kann die Erkennungsrate sogar auf ca. 95% gesteigert werden, wenn diese Bestimmung mit einer NT-Messung in der 13. Woche kombiniert wird.

Kombination der NT mit PAPP-A und freiem  $\beta$ -hCG = Ersttrimester-Screening

Durch Messung weiterer Ultraschall-Marker wie Nasenbein, Flussmessungen am kindlichen Herzen, etc. kann die Erkennungsrate für eine Trisomie 21 im Ersttrimester-Screening noch weiter gesteigert werden. Gleichzeitig sinkt die Rate an falsch-auffälligen Befunden und somit an unnötigen weiteren (invasiven) Untersuchungen.

## Bewertung der Ergebnisse des Ersttrimester-Screenings

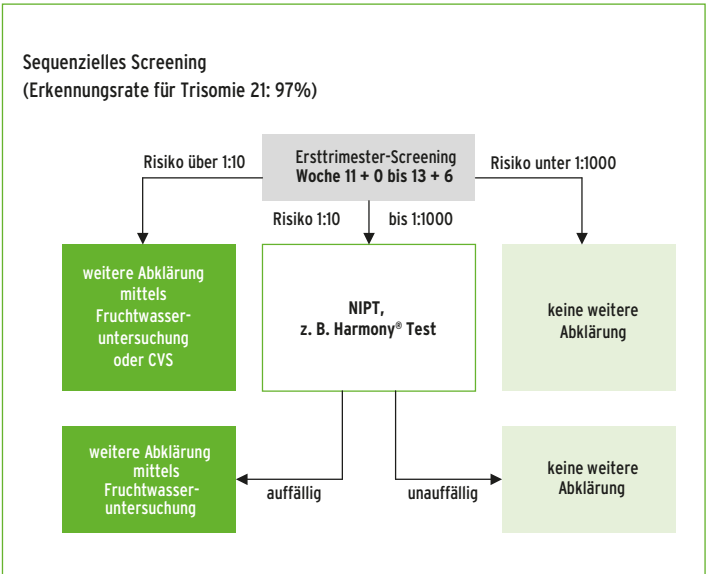
Wurde im Ersttrimester-Screening ein **niedriges Risiko für eine Trisomie 21** (z. B. unter 1 : 1000) ermittelt, kann mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass Ihr Kind nicht an einer Trisomie 21 leidet. Verwendet man als Entscheidungsgrenze für oder gegen eine invasive Diagnostik (Fruchtwasseruntersuchung oder CVS) einen Grenzwert von 1 : 1000, beträgt die Trisomie-21-Erkennungsrate im Ersttrimester-Screening 97%.

Risiko im Ersttrimester-Screening: Unter 1 : 1000: keine weitere Abklärung  
1 : 10 bis 1 : 1000 NIPT (z. B. Harmony® Test)  
über 1 : 10: Invasive Abklärung empfohlen

Wurde im Ersttrimester-Screening ein **höheres Risiko als 1 : 1000** ermittelt (z. B. 1 : 120), besteht heute die Möglichkeit, dieses mit einem weiteren nicht-invasiven Test abzuklären. Diese neuen

Verfahren untersuchen kindliches Erbmaterial im mütterlichen Blut und verfügen über eine Erkennungsrate für die fetale Trisomie 21 von ca. 99,5%. Gleichzeitig ist bei diesen Untersuchungen, welche auch als „NIPT“ (nicht-invasive Pränataltests) bezeichnet werden, nicht einmal jedes 1000. Ergebnis falsch positiv. Im Vergleich zu der bisherigen, invasiven Diagnostik wie der Fruchtwasseruntersuchung, haben die NIPT den Vorteil, dass kein Eingriffs-bedingtes Risiko für Ihr Kind besteht.

Wurde im Ersttrimester-Screening ein **sehr hohes Risiko** (z.B. über 1 : 10) für eine Trisomie 21 ermittelt, ist eine invasive Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasseruntersuchung (ab SSW 16) zu empfehlen.



## Was, wenn der Termin im ersten Trimester verpasst wurde?

Heute bietet sich für Frauen, welche das Ersttrimester-Screening versäumt haben, die Möglichkeit der Testung der **freien kindlichen DNA im mütterlichen Blut** an. Diese Untersuchung kann ab der Schwangerschaftswoche 10+0 bis zum Ende der Schwangerschaft durchgeführt werden. Wie weiter vorne erwähnt, beträgt die Erkennungsrate für eine Trisomie 21 z. B. für den Harmony® Test 99,5%, die Falsch-Positivrate liegt unter 0,1%. Neben der Abklärung auf eine Trisomie 18 und 13 bietet der Harmony® Test auch die Möglichkeit der Abklärung X- und Y-chromosomaler Störungen (wie Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, etc.).

Da durch die Tests aus mütterlichem Blut ausschließlich Chromosomenstörungen des Kindes untersucht werden, ersetzen sie nicht eine eingehende Ultraschalluntersuchung.

In der Tabelle auf der letzten Seite dieses Faltsblatts sind die derzeit verfügbaren Methoden jeweils mit ihrer Erkennungsrate und den Laborkosten aufgeführt. Bei allen genannten Untersuchungen (bis auf die Fruchtwasseruntersuchung/CVS bei über 35jährigen Frauen) handelt es sich derzeit um Leistungen, die in der Regel nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung bezahlt werden. Daher müssen Sie für die Kosten selbst aufkommen, sofern Sie nicht z. B. eine Kostenübernahme-Zusage Ihrer Krankenkasse haben.

Bitte sprechen Sie unser Praxisteam vertrauensvoll an, wenn Sie weitere Fragen zu den genannten oder auch zu anderen Untersuchungen haben.

Höchste Erkennungsrate der nicht-invasiven Tests:

freie fetale DNA im mütterlichen Blut (z. B. Harmony® Test)

Erkennungsrate Trisomie 21: 99,5 %, Falsch-Positivrate: < 0,1 %

Name der Methode	enthaltene Untersuchungen	Erkennungsrate für eine Trisomie 21 des Kindes	Laborkosten
<b>Harmony® Test</b>	<b>Ab SSW 10 + 0:</b> Untersuchung der kindlichen zellfreien DNA im mütterlichen Blut	99,5 % (<0,1 % Falsch-Positivrate)	199–299 €  Der Test auf Trisomie 21, 18 und 13 wird voraussichtlich ab Frühjahr/Sommer 2022 unter bestimmten Voraussetzungen von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt.
<b>Ersttrimester-Screening</b>	<b>SSW 11 + 0 – 13 + 6:</b> – Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall – PAPP-A – freies $\beta$ -hCG im Blut	90 – 97 %, je nach Risiko-Grenzwert (ca. 5 % Falsch-Positivrate)	52,40 €
<b>Ersttrimester-Screening mit PLGF</b>	<b>SSW 11 + 0 – 13 + 6:</b> – Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall – PAPP-A – freies $\beta$ -hCG – PLGF im Blut	92 % (ca. 5 % Falsch-Positivrate)	80,38 €