

# 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 Störungen frühzeitig erkannt werden.

Häufigste Chromosomenstörung: 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

Eine dieser Störungen ist die einer Trisomie 21. Hierbei handelt es sich um die häufigste Chromosomenstörung bei Neugeborenen. Sie äußert sich beim Kind als „Down-Syndrom“. Das Risiko, dass ein 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 Fruchtwasseruntersuchung und die CVS führen bei etwa jedem 100. bis 200. 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 bei jeder 100. bis 200. 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 inzwischen als überholt.

Die Altersgrenze  
35 Jahre gilt als  
überholt

Man kennt heute neben dem Alter der Mutter einige Untersuchungen, die anzeigen, ob in einer Schwangerschaft eine kindliche Trisomie 21 wahrscheinlich ist oder nicht. Durch die Kombination mehrerer Daten wie Alter der Mutter, Ultraschall-Ergebnisse und Laborwerte kann man inzwischen ca. 90% der Schwangerschaften mit Trisomie 21 allein durch Ultraschall- und Blutuntersuchungen erkennen. Bei 3 – 5% aller Frauen ergibt sich hierbei ein auffälliges Ergebnis, mit der Folge, dass bei diesen Frauen eine Fruchtwasseruntersuchung oder CVS empfohlen wird.

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

Würde man hingegen, wie früher, das Alter als alleiniges Kriterium verwenden, müsste man bei 24% aller Frauen eine Fruchtwasseruntersuchung/ CVS durchführen (heute sind etwa 24% aller Schwangeren über 35 Jahre alt) und würde dabei nur etwas mehr als 50% aller Trisomie-21-Fälle entdecken, da sich, wie gesagt, die anderen knapp 50% in der Gruppe der Frauen **unter** 35 Jahre befinden.

... bei der Altersgrenze  
35 wären es nur ca. 50%

Noch genauer als die oben erwähnte Kombination von Ultraschall und Blutwerten sind die neuen Tests auf Basis freier kindlicher DNA im mütterlichen Blut. Auf diese Tests wird weiter hinten genauer eingegangen.

## Welche Möglichkeiten für ein nicht-invasives Screening gibt es?

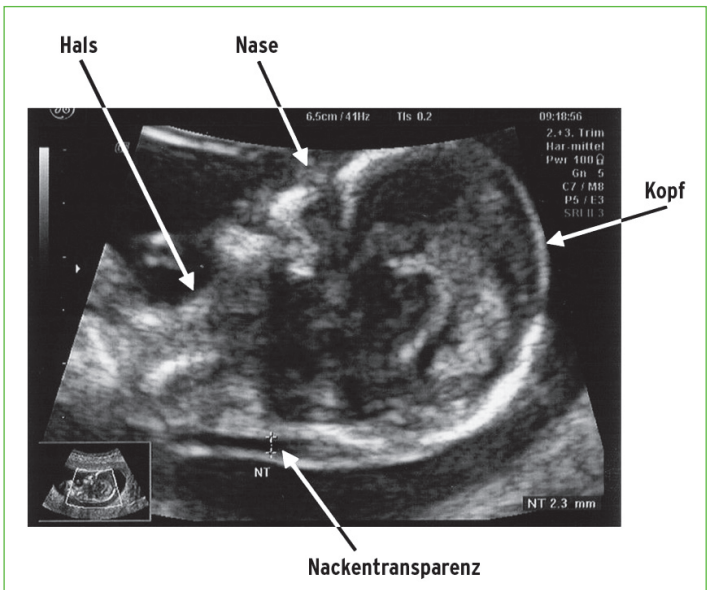
### Ersttrimester-Screening

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

Die Ultraschalluntersuchung in der 12. bis 14. Woche stellt heute 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.

Die Nackentransparenz  
ist bei Chromosomen-  
störungen häufig, aber  
nicht immer vergrößert

Durch die Fortschritte in der Ultraschall-Technik hat man Anfang der 1990er Jahre entdeckt, dass alle Kinder in der 12. bis 14. Schwangerschaftswoche (also schon am Ende des 3. Monats) eine kleine Flüssigkeitsansammlung im Bereich des Nackens haben. Man hat diese „**Nackentranspa-**



► Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall

**renz**" (häufig als „NT“ abgekürzt) genannt, da sie im Ultraschallbild schwarz, also durchscheinend (transparent), erscheint. 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 vergrößert.

Im Bild links 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.

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.

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

Für die Messung der NT ist eine spezielle Ausbildung erforderlich

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

\* Risiko-Grenzwert im Ersttrimester-Screening 1:300.

werden. Gleichzeitig sinkt die Rate an falsch-auffälligen Befunden und somit an unnötigen weiteren (invasiven) Untersuchungen.

Diese weiterführenden Ultraschall-Untersuchungen werden in der Regel nur von hierauf spezialisierten Frauenärzten angeboten.

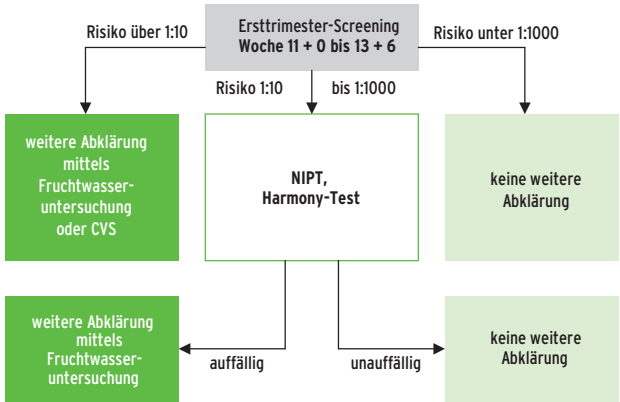
### Sequenzielles Screening

Aber auch ein stufenweises Vorgehen ist möglich: Zunächst wird ein normales Ersttrimester-Screening (siehe oben) durchgeführt.

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

- ➔ Ergibt dieses ein **niedriges Risiko für eine Trisomie 21** (z.B. unter 1:1000), 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%.
- ➔ 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

## Sequenzielles Screening (Erkennungsrate für Trisomie 21: 97%)



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, wird meist eine invasive Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasseruntersuchung (ab SSW 16) empfohlen.

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

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 %

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.) und des DiGeorge-Syndroms.

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 Faltblatts 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.

Name der Methode	enthaltene Untersuchungen
Harmony-Test	<b>Ab SSW 10 + 0:</b> Untersuchung der kindlichen zellfreien DNA im mütterlichen Blut
Ersttrimester-Screening	<b>SSW 11 + 0 - 13 + 6:</b> – Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall – PAPP-A – freies $\beta$ -hCG im Blut
Ersttrimester-Screening mit PIGF	<b>SSW 11 + 0 - 13 + 6:</b> Nackentransparenzmessung mittels Ultraschall – PAPP-A – freies $\beta$ -hCG – PIGF im Blut

Erkennungsrate für eine Trisomie 21 des Kindes	Laborkosten
99,5 % (<0,1 % Falsch-Positivrate)	199 – 299 €
90 – 97 %, je nach Risiko-Grenzwert (ca. 5 % Falsch-Positivrate)	52,40 €
92 % (ca. 5 % Falsch-Positivrate)	80,38 €

# Pränatales Screening auf Chromosomen- störungen

Leitfaden für werdende Mütter und Väter