

Dr. med. Karl-Philipp Gloning
Dr. med. Sabine Minderer
Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Schramm
Dr. med. Anne Janke
Dr. med. Helge Mommsen

Dr. med. Cornelia Daumer-Haas
Priv.-Doz. Dr. med. Moneef Shoukier
Dr. med. univ. Niklas Hirschberger
Daniela Liebrecht

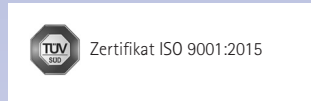
Friends Tower I
Friedenheimer Brücke 19
80639 München
Telefon +49 89 130744-0
Telefax +49 89 130744-99
info@praenatal-medizin.de

Aiblingerstraße 8
80639 München

Labor für molekulare Genetik:
Telefon +49 89 130744-22
molekulargenetik@praenatal-medizin.de

Zytogenetisches Labor:
Telefon +49 89 130744-55
zytogenetik@praenatal-medizin.de

**Rotkreuzklinikum München –
Frauenklinik:**
Taxisstraße 3, 80637 München
Telefon +49 89 15706-519



Was kann sonst noch erkannt werden

Die **sonographische Untersuchung** des Fetus in 11 bis 14 Wochen geht auf weitere Details der körperlichen Entwicklung in diesem Schwangerschaftsalter ein: Überprüfung des Schwangerschaftsalters, frühe Entwicklung des Gehirns, Körperorgane, Arme und Beine, Lage der Plazenta, Mehrlinge.

Auch auf andere Entwicklungsstörungen kann die Messung der Serumparameter einen Hinweis geben. Eine isolierte **PAPP-A** Auffälligkeit $<0,3$ MoM bei unauffälligem Karyogramm ist mit relevanten Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft assoziiert. Implantationsstörungen (wie Wachstumsretardierung, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie, Plazentalösung, intrauteriner Fruchttod) sind mit dem Faktor 5 häufiger. In solchen Fällen empfehlen wir spezielle Behandlung und intensive Überwachung der Schwangerschaft.

Auch Hinweise auf strukturelle Chromosomenauffälligkeiten, Deletionen und Duplikationen (fehlende und überzählige Chromosomenabschnitte), können abgeleitet werden. In diesen Fällen sollte die Patientin über hochauflösende Diagnostik mit vergleichender Genom-Hybridisierung (Array-CGH) informiert werden.

Was kann nicht erkannt werden

Durch die geschilderten Untersuchungen werden Chromosomenstörungen wahrscheinlich oder unwahrscheinlich, je nach Ergebnis der Berechnung des individuellen Risikos. Nachgewiesen oder sicher ausgeschlossen werden Fehlverteilungen der Chromosomen nur durch Darstellung aus fetalen Zellen nach einer diagnostischen Punktion (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese), gegebenenfalls mit Array-CGH.

Kosten der Untersuchung

Die Screeninguntersuchungen im ersten Trimenon (differenzierte sonographische Diagnostik in der 12. bis 14. Woche, die Messung der Nackentransparenz (nuchal scan), die Untersuchung der Serumwerte PAPP-A und freies β -hCG und die Berechnung der Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer Trisomie 21, 13 und 18 gehören nicht zum Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenkasse. Sie sind eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL).

Die diagnostischen Punktionen Chorionzottenbiopsie und Fruchtwasserpunktion mit der Darstellung aller Chromosomen sind für alle Versicherte typische Leistungen der Krankenkassen.

Nicht-invasives Testing (NIPT) und vergleichende Genom-Hybridisierung (Array-CGH) gehören nicht zum üblichen Leistungsumfang der gesetzlichen und der privaten Krankenkassen.

Sie erhalten eine detaillierte Privatliquidation nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ).



Warum eine solche Untersuchung gemacht wird – Indikationen

Die weitaus meisten Kinder werden gesund geboren, aber bei einem von 100 Neugeborenen liegt eine schwere geistige oder körperliche Behinderung vor.

Eine der häufigsten Entwicklungsstörungen ist das Down-Syndrom. Dabei ist in jeder Zelle ein zusätzliches Chromosom 21 (Trisomie 21).

Es ist schon lange bekannt, dass die Wahrscheinlichkeit für diese Erkrankung mit dem Alter der Mutter ansteigt, aber auch in jüngerem Lebensalter tritt diese Chromosomenstörung auf.

Alter der Schwangeren	Wahrscheinlichkeit eines Down-Syndroms			
	mit 12 Wochen		bei Geburt	
20 Jahre	1 von	1090	1 von	1530
25	1 von	970	1 von	1350
30	1 von	650	1 von	900
32	1 von	480	1 von	660
34	1 von	330	1 von	450
35	1 von	280	1 von	360
36	1 von	210	1 von	280
38	1 von	130	1 von	170
40	1 von	80	1 von	100
42	1 von	42	1 von	55
44	1 von	27	1 von	30

Durch eine Untersuchung der Nackentransparenz des Fetus und durch die Bestimmung von PAPP-A und freiem β -hCG, zwei Produkten der Plazenta, im Serum der Mutter kann das individuelle Risiko für das Vorliegen einer Trisomie sehr gut eingeschätzt werden.

Der im ersten Drittel der Schwangerschaft (11 bis 14 Wochen) am besten geeignete Weg, diese Wahrscheinlichkeit zu berechnen, ist die Kombination folgender Informationen:

- Alter der Schwangeren
- vorangegangene Schwangerschaft mit Fehlverteilung der Chromosomen
- Ultraschallbefund am Ende des ersten Trimenons (11 – 14 Wochen): Dicke der Flüssigkeitsschicht unter der Haut im Nacken des Fetus (Nackentransparenz)
- Konzentration von PAPP-A und freiem β -hCG (beide von der Plazenta gebildet) im Blutserum der Schwangeren.

Durch die Kombination der Befunde kann der Schwangeren eine **individuell berechnete Wahrscheinlichkeit für eine Trisomie 21, 18 und 13** des Fetus angegeben werden.

Über weitergehende Untersuchungen kann auf dieser Basis beraten werden: Nicht-invasives Testing (NIPT) für diese Chromosomen im Blut der Mutter oder vollständige Darstellung aller Chromosomen nach diagnostischer Punktion (Chorionzottenbiopsie oder Fruchtwasserpunktion). Die Risiken einer Punktion sind in der Pränatal-Medizin München sehr gering (0,1 – 0,2%). Bei niedriger Wahrscheinlichkeit kann ohne weitere Diagnostik eine ausreichende Sicherheit erreicht werden.



Wie läuft die Untersuchung ab – Diagnostik

Zwischen der 11. und 13. Woche der Schwangerschaft wird der Patientin Blut abgenommen. Das Serum wird untersucht.

Das Eiweißmolekül PAPP-A (pregnancy associated plasma Protein A) wird in der Plazenta gebildet und ist bei Schwangeren mit Feten mit Trisomie 21 im mütterlichen Blut vermindert. Die freie β -hCG Untereinheit (Teil des schwangerschaftstypischen Hormons hCG) wird ebenfalls in der Plazenta gebildet und ist in Schwangerschaften mit Feten mit Trisomie 21 erhöht. Bei der Trisomie 18 sind PAPP-A und freies β -hCG niedrig.

An dem Tag, an dem die Ultraschalluntersuchung des Fetus erfolgt und die Nackentransparenz sonographisch gemessen wurde, kann auch das Blut abgenommen und zeitgleich analysiert werden. Die Schwangere wird in einem Gespräch über die Befunde und die für sie individuell berechnete Wahrscheinlichkeit informiert (OSCAR – one stop clinical assessment of risk – Untersuchung und Beratung bei einem Termin).

Eingesandte Seren müssen gekühlt werden, da die Stabilität von β -hCG temperaturabhängig ist.

Was bringt die Untersuchung – Wertigkeit

Aus dem Alter der Schwangeren und der Dicke der Nackentransparenz des Fetus in 11 bis 14 Wochen kann eine individuelle Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Trisomie 21, 18 und 13 errechnet werden. Durch die Kombination mit den beiden Serumwerten PAPP-A und freies β -hCG kann diese Wahrscheinlichkeit noch genauer angegeben werden.

Dabei können die Schwangeren häufig über sehr niedrige Wahrscheinlichkeiten informiert werden, die keine weitere diagnostische Punktion angezeigt erscheinen lassen. Über die Möglichkeit eines nicht-invasiven Tests (NIPT) kann die Patientin nach Aufklärung entscheiden.

Auch hohe Wahrscheinlichkeiten sind durch die Kombination der unabhängigen Parameter sicherer zu errechnen. Durch die Berechnung des Risikos aus Alter und Dicke der Nackentransparenz werden etwa 75% der Feten mit Down-Syndrom gefunden, durch zusätzliche Messung von PAPP-A und freiem β -hCG weitere 10%. Vorausgesetzt ist dabei, dass bei Überschreiten eines Schwellenwertes der Chromosomensatz durch eine Punktion geklärt wird. **Die Berechnung einer Wahrscheinlichkeit ist keine Diagnose.**

Wird als Beispiel eine Wahrscheinlichkeit von 1 von 330 errechnet (vergleichbar einer 34 Jahre alten Schwangeren ohne weitere Untersuchungen) bedeutet dies, dass wahrscheinlich 329 Feten keine Trisomie 21 haben und einer ein Down-Syndrom. Über solche Zusammenhänge muss die Schwangere informiert sein, um dann über weitere Diagnostik entscheiden zu können. Falls eine sichere und schnelle Klärung erfolgen soll, ist die Chorionzottenbiopsie zur Untersuchung der Chromosomen besonders geeignet.

