

## Pränatale Diagnostik

Dr. med. Holger Lebek  
Dipl.-Med. Larissa Liepe

DEGUM II

Gemeinschaftspraxis, FÄ für Gynäkologie und Geburtshilfe



## Medizinische Genetik

Dr. med. Lutz Pfeiffer  
Dr. med. Annegret Buske  
Dr. rer. nat. Britta Belitz

Kooperation, FÄ für Humangenetik, Fachhumangenetikerin

Frankfurter Allee 231 a, 10365 Berlin, MedizinZentrum Lichtenberg, Tel.: 030 577987-0, FAX: 030 577987-22

Dr. med. Holger Lebek - Dipl.-Med. Larissa Liepe Frankfurter Allee 231a 10365 Berlin E-mail: lebek@pdmg.de liepe@pdmg.de

### Informationsblatt zur Frühen Fehlbildungsuntersuchung mit Beurteilung der Nackendicke (Nackentransparenzmessung = NT) und Risikoanalyse

Sehr geehrte Schwangere!

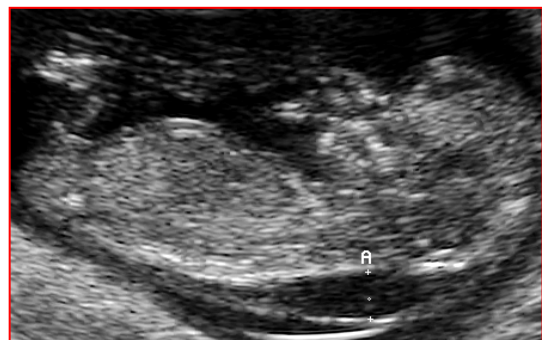
NAME: ..... Vorname: .....geb.:

NR:.....

Diese Untersuchung hat das Ziel möglichst frühzeitig schwerwiegende Fehlbildungen zu entdecken. Es werden dabei in spezialisierten Zentren und Praxen zu diesem Zeitpunkt ca. 85% der klinisch relevanten Anomalien erkannt. Unsere vordergründige Zielstellung besteht also darin nach anatomischen und strukturellen Besonderheiten zu suchen. Da in den meisten Fällen keine Besonderheiten oder Fehlbildungen gefunden werden, kann diese Untersuchung die meisten Schwangeren oder Paare beruhigen und Ängste abbauen. Sollten wir dabei Fehlbildungen oder Hinweiszeichen für genetisch bedingte Erkrankungen finden, werden wir dann mit Ihnen gemeinsam die weiteren Schritte, wie weitere Diagnostik, mögliche Behandlungen und Maßnahmen die im Rahmen der Schwangerschaftsbetreuung, der Geburt oder der Zeit nach der Geburt besprechen, vermitteln, organisieren und organisieren. Nur so kann im Falle eines krankhaften Befundes des Feten oder der Schwangeren eine angepasste und optimierte Betreuung des Schwangeren und ihres Kindes vorgenommen werden, die Ihnen zu einem gesunden Kind verhelfen soll.

Während der heutigen Ultraschalluntersuchung kann anhand der Nackendicke des Feten (Nackentransparenz oder Nackentranslucens) auch eine *Wahrscheinlichkeit* für das Vorliegen einer Chromosomenstörung wie dem *Down-Syndrom\** vorgenommen werden. Dabei wird mittlerweile eine Entdeckungsrate für Down-Syndrome von 90-96% erreicht, wenn diese Ultraschalluntersuchung mit einer zusätzlichen Blutuntersuchung (PAPP-A, free  $\beta$ -HCG) kombiniert wird. Diese dabei gewonnenen Befunde können Ängste in Bezug auf Chromosomenstörungen abbauen und Ihnen bei der Entscheidung über weitere Untersuchungen (z.B. Fruchtwasseruntersuchung) helfen.

Vorab möchten wir Ihnen zum besseren Verständnis einige Informationen über diese Untersuchung geben.



**Auf den Bildern ist die Nackentransparenz (NT) im Original (links) sowie im Ultraschallbild (rechts) dargestellt.**

Über eine Ultraschalluntersuchung wird eine Messung der Nackentransparenz (NT) vorgenommen. Mithilfe eines Computerprogramms ermittelt man dann die individuelle *Wahrscheinlichkeit* (bzw. das *Risiko*) für die häufigste Chromosomenstörung, dem *Down-Syndrom\** (*Trisomie 21*) sowie für die *selteneren, aber schwerwiegenderen Trisomien 13 und 18*. Dadurch erhält die Frau eine ganz **individuell** für Ihr Kind berechnete Risikoabschätzung.

\* Das *Down-Syndrom* ist dadurch gekennzeichnet, dass diese Kinder immer einen *geistigen* Defekt aufweisen (allerdings ist hierbei eine starke individuelle Schwankung möglich). Dazu finden sich einige körperliche Merkmale, wie schräge Lidspalte der Augen, relativ kurze Arme und Beine. In etwa der Hälfte der Fälle weisen diese Kinder teilweise schwere Organdefekte z. B. Herzfehler auf. Ursache dafür, ist das Vorhandensein von **drei**, statt zwei Chromosomen 21 in jeder Körperzelle.

Als Grundregel gilt:

Je **größer** die NT um so **größer** ist die individuelle **Wahrscheinlichkeit** dieses Feten für ein Down-Syndrom. Je **kleiner** die NT um so **geringer** ist die Wahrscheinlichkeit für ein Down-Syndrom.

Die NT-Messung allein hat eine Entdeckungsrate für das Down-Syndrom von 75%. Unter Berücksichtigung weiterer Ultraschallparameter wie dem fetalen **Nasenknochen**, dem Gesichtswinkel, die Beurteilung des Blutflusses an der Trikuspidalklappe und dem Ductus venosus, der in diesem Zusammenhang von uns durchgeführten fetalen Herzbeurteilung (Echokardiographie) sowie weiterer Parameter, kann die Entdeckungsrate von Chromosomenanomalien auf 90% gesteigert werden. Indem zusätzlich aus mütterlichem Blut 2 Eiweiße - **PAPP-A** und **free  $\beta$ -HCG** - untersucht werden wird eine **96%ige Entdeckungsrate** erreicht.

Aussagen zu anderen Erkrankungen wie Blindheit, Taubheit, geistigen Behinderungen oder monogenen Erkrankungen, wie z. B. Muskelschwund, Mucoviszidose u.v.a.m. sind mit dieser Technik **nicht** möglich.

Zum besseren Verständnis sind einige wichtige Begriffe zu definieren:

**Hintergrundrisiko:** Darunter wird eine statistische Zahl verstanden, die die Häufigkeit bzw. Wahrscheinlichkeit einer Chromosomenanomalie angibt. Sie hängt vom Alter der Frau und dem Schwangerschaftsalter ab, sowie davon ob bereits Chromosomenstörungen in vorherigen Schwangerschaften vorlagen. Es wird üblicherweise als Verhältnis angegeben: z. B. 1:1000. Das bedeutet, dass ein Down-Syndrom auf 1000 im Alter und Schwangerschaftsalter vergleichbare Frauen zu erwarten ist.

**Adjustiertes Risiko:** Hierbei handelt es sich um die statistische Wahrscheinlichkeit die im Ergebnis der erfolgten Untersuchung ermittelt wird. Es beinhaltet die an Ihrer Schwangerschaft ermittelten Befunde der im Ultraschall untersuchten Parameter wie Nackendicke, Nasenknochen usw. und ggf. auch der untersuchten Blutwerte (PAPP A und free  $\beta$ -HCG). Ihr Alter und das Schwangerschaftsalter fließen ebenfalls mit ein. Damit wird ihre **individuelle** Wahrscheinlichkeit (Risiko) für eine Chromosomenanomalie ermittelt und wie das Hintergrundrisiko als Verhältnis z. B. 1:2000 angegeben.

**Welche Vorteile bietet die NT-Messung gegenüber einer invasiven Untersuchung wie der Fruchtwasser- oder Chorionzottenuntersuchung (CVS)?**

Invasive Eingriffe liefern über eine in die Fruchthöhle injizierte Nadel Zellen zur Chromosomenanalyse. Nur so können Chromosomenerkrankungen definitiv ausgeschlossen werden. Als Nachteil invasiver Eingriffe ist ein Risiko für eine Fehlgeburt von ca. 0,3-0,5% zu berücksichtigen. Ziel ist es deshalb, invasive Eingriffe möglichst nur bei hohem Risiko einer Chromosomenstörung vorzunehmen, unnötige Eingriffe zu vermeiden und deren Risiko-Nutzen-Verhältnis zu verbessern.

Wird über die NT-Messung ein geringes individuelles Risiko ermittelt, können invasive Eingriffe wie die Fruchtwasseruntersuchung, vermieden werden. Das gilt besonders für Frauen die 35 Jahre und älter sind. Diese lassen nicht selten wegen ihres **statistisch** erhöhten **Hintergrundrisikos** eine Fruchtwasseruntersuchung durchführen. Dabei wird meist ein normaler Chromosomenbefund nachgewiesen.

Andererseits können Frauen, die z. B. mit 20 Jahren ein eher sehr geringes Hintergrundrisiko besitzen, infolge von Ultraschallhinweiszeichen (z. B. **verdickte NT**) dann auf der Basis eines deutlich **erhöhten individuellen (adjustierten) Risikos** gezielt eine Chromosomenanalyse durch einen invasiven Eingriff vornehmen lassen.

**Untersuchungszeitraum für diese Untersuchung:**

11.-14. SSW bzw. 48-84 mm Scheitel-Steißlänge des Feten

**Ablauf der Untersuchung:**

Information und Erhebung der medizinischen Vorgeschichte, Ultraschalluntersuchung (meist über die Bauchdecke) mit Nackentransparenzmessung und früher Organdiagnostik. Abschließend erfolgt die Auswertung der Risikoanalyse für das Down –Syndrom. Invasive Eingriffe finden bei dieser Untersuchung nicht statt.

Sie können entscheiden, ob Sie die Genauigkeit der Aussage von 90% auf 96% steigern, indem wir zusätzlich eine Blutabnahme vornehmen. Unter Berücksichtigung der Blutwerte free  $\beta$ -HCG und PAPP-A erfolgt eine Neuberechnung der Risikoanalyse. Dieser Befund wird Ihnen dann einige Tage später zugesandt. (Leider werden die Kosten für die Bestimmung von PAPP A und free  $\beta$ -HCG durch die gesetzlichen Krankenkassen nicht übernommen. Die Kosten hierfür müssten Sie selbst übernehmen – sie betragen zurzeit 34,97 €.)

**Welche Fragestellung wird mit der NT-Messung beantwortet?**

Hauptsächlich wird ermittelt, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Down-Syndrom bei Ihrem Kind vorliegen könnte. Zusätzlich erfolgt eine Beurteilung der bis dahin erfolgten Organentwicklung.

**In welcher Form wird Ihnen das Ergebnis mitgeteilt?**

Sie erhalten 2 Zahlenwerte.

Davon sagt Ihnen der 1. Wert mit welcher Wahrscheinlichkeit Ihr Kind im Zusammenhang mit dem *mütterlichen Alter* an einem Down-Syndrom erkrankt sein könnte, das **Hintergrundrisiko**

Der 2. Wert gibt nach Auswertung von *Schwangerschaftsalter, mütterlichem Alter und Nackentransparenz* und weiterer Parameter eine neue Wahrscheinlichkeit an, das **adjustierte Risiko**

Abschließend ein Beispiel für ein relativ hohes Hintergrundrisiko, welches infolge eines kleinen NT-Wertes ein deutlich günstigeres adjustiertes (individuelles) Risiko ergibt:

<u>Alter der Schwangeren</u>	-	<u>Hintergrundrisiko Down-Syndrom zur Geburt</u>
40 Jahre	-	1: 97 (= 1 Down-Syndrom auf 97 Geburten)
<u>Alter der Schwangeren</u>	-	<u>adjustiertes Risiko (z. B. bei NT = 1 mm)</u>
40 Jahre	-	1: 580 (= 1 Down-Syndrom auf 580 Geburten)

**Bevor Sie sich zur Durchführung der NT-Messung mit Risikoanalyse für das Down-Syndrom entschließen, bitte ich Sie sich folgende Fragen zu stellen und zu beantworten:**

1. Welche persönlichen Konsequenzen sind für Sie denkbar wenn Sie wüssten, dass Ihr Kind am Down-Syndrom erkrankt wäre?
2. Können Sie sagen, welche Wahrscheinlichkeit (Risiko) für ein Down-Syndrom Sie für sich als beruhigend empfinden würden oder ab wann Sie doch lieber eine genaue Abklärung (z. B. durch eine Fruchtwasseruntersuchung) in Anspruch nehmen wollen?

Bei einem adjustierten Risiko von 1:2 bis 1:100 werden wir Ihnen in jedem Fall eine invasive Diagnostik anbieten.

Bei einem adjustierten Risiko von 1:100 bis 1:300 ist immer noch eine invasive Diagnostik zu erwägen und ggf. auch durchzuführen.

Bei einem adjustierten Risiko von besser als 1: 300 (1:500, 1:1000 usw.) bieten wir im Regelfall keine invasive Diagnostik an.

Beachten Sie bitte, dass die individuelle Risikoabschätzung durch das adjustierte Risiko Ihnen lediglich eine Entscheidungsgrundlage geben kann, sich für oder gegen eine erweiterte invasive Diagnostik (wie Fruchtwasserpunktion oder Chorionzottenbiopsie) zu entscheiden.

Auch ein sehr geringes adjustiertes Risiko kann eine Chromosomenanomalie nicht ausschließen. Dies ist nur durch eine gezielte genetische Untersuchung fetaler Zellen möglich, die durch einen **invasiven Eingriff** gewonnen werden müssen.

Im Verlauf und Ergebnis der heutigen Ultraschalluntersuchung können bei den werdenden Eltern ethische und psychosoziale Konflikte entstehen. Besonders in Fällen von nachgewiesenen schweren fetalen Krankheiten oder bei Hinweiszeichen für genetisch bedingte Erkrankungen sind diese Konflikte zu erwarten.. Nach §2 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes haben Frauen und Männer einen Anspruch auf psychosoziale Beratung in diesen Fällen. Dieses Beratungsangebot ist für Sie kostenfrei. Es ist dazu auch keine Überweisung notwendig. Bitte sprechen Sie uns im Bedarfsfall auf Adressen an, die wir Ihnen gerne vermitteln.

Gemäß dem Gendiagnostikgesetz vom 31.07.2009 ist: „...die Schwangere entsprechend §10 Abs. 2 und 3 genetisch zu beraten...“(Inkrafttreten ab 1.2.2010). Ergeben sich für Sie im Zusammenhang mit der heute geplanten Ultraschalluntersuchung weitere Fragen, die in vorherigen ärztlichen Gesprächen und aus diesem Aufklärungsbogen nicht ausreichend beantwortet wurden, empfehlen wir Ihnen eine *genetische Beratung* in Anspruch zu nehmen.

Im Rahmen einer genetische Beratung erfolgt die ausführliche Erhebung der eigenen und familiären Krankheitsgeschichte (Stammbaumerhebung). Dabei wird auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand ermittelt, inwiefern familiäre oder andere Risiken oder Dispositionen für Krankheiten für Sie bzw. ihre Nachkommen, bzw. dem Embryo bestehen. Dabei werden vertiefend die Möglichkeiten, Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft genetischer Untersuchungen, deren Risiken (körperliche und psychische) , deren Wesen, Bedeutung und Tragweite und Sicherheit, deren psychosoziale Auswirkungen sowie die Grenzen der genetischen Diagnostik erläutert und soweit vorhanden, deren Therapiemöglichkeiten besprochen..

Sollte sich im Verlauf des heutigen Aufklärungsgesprächs oder im Verlauf der Untersuchung die Erkenntnis ergeben, dass Sie diese Untersuchung nicht wünschen so haben Sie jederzeit die Möglichkeit dies zu signalisieren und von Ihrem Recht auf NICHTWISSEN Gebrauch zu machen. Sie können jederzeit ihre Zustimmung zur Untersuchung widerrufen!

Wir bitten Sie uns anzugeben welche der folgenden Varianten auf sie zutrifft, zutreffendes bitte ankreuzen:  
**Ich wurde bereits in Vorbereitung auf den Ersttrimester -Ultraschallbefund (NT Messung) genetisch beraten:**

Ja:       Nein:

**Ich wünsche vor der heutigen Untersuchung eine zusätzliche, erweiterte genetische Beratung, da ich noch nicht über ausreichende Informationen verfüge:**

Ja:       Nein:

**Ich wünsche nach dem Vorliegen des Untersuchungsbefundes eine nochmalige genetische Beratung:**

Ja:       Nur bei auffälligem Befund:       Nein:

In unserer Praxis werden alle Daten elektronisch erfasst und gespeichert. Die gesetzlich vorgeschriebene Aufbewahrungsfrist für in diesem Zusammenhang erhobene Befunde liegt bei 10 Jahren. Nach §12. des Gendiagnostikgesetzes sind die Unterlagen danach zu vernichten. Im Rahmen von wissenschaftlichen Arbeiten benötigen wir allerdings einige Daten auch über diesen Zeitraum hinaus. Diese werden in pseudonymisierter Form und unter Einhaltung der gesetzlichen Datenschutzbestimmungen verwendet. Auch für Sie und ggf. auch für Ihre Nachkommen kann es sinnvoll sein die gewonnen Daten auch nach 10 Jahren darüber hinaus noch zur Verfügung zu haben

**Ich stimme zu, dass die erhobenen Daten länger als 10 Jahre gespeichert werden dürfen.**

Ja:       Nein:

**Ich stimme der Übermittlung der Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung an meine (n)**

Frauenärztin /-arzt: .....

Weitere Ärzte: .....

Weitere Personen: .....

Ja:       Nein:

**Persönliche Fragen bzw. Einträge zum persönlichen Gespräch:**

-  
-  
-  
-  
-  
-  
-

**Ich habe diese Informationen gelesen, die Aufklärung verstanden und konnte im Vorgespräch meine noch verbliebenen Fragen stellen. Dabei wurden alle Informationen in für mich verständlicher Form dargestellt und meine Fragen ausführlich und verständlich beantwortet.**

**Ich stimme der Untersuchung zu und wünsche keine weitere Bedenkzeit.**

**Ich wurde über das Recht auf Nichtwissen, das Recht auf Inanspruchnahme einer Konfliktberatung, sowie mein jederzeitiges Widerrufsrecht meiner Einwilligung informiert.**

Ja:       Nein:

Datum: .....      Unterschrift der Patientin: .....

Datum: .....      Unterschrift des Arztes: .....