

## Informationen zur Nackentransparenzmessung (=kombinierte NT-Messung, Ersttrimester-Test)

Liebe werdende Eltern,

bitte lesen Sie sich vor der Durchführung der Nackentransparenzmessung die vorliegenden Zeilen durch: Sie dienen als Grundlage für das Beratungsgespräch, welches wir vor der Durchführung des Nackentransparenztests mit Ihnen führen werden.

Besten Dank!

Sie suchen uns heute auf, um eine Messung der Nackentransparenz Ihres Kindes (in Verbindung mit einer Hormonbestimmung aus Ihrem Blut) durchführen zu lassen. Diese Art der Untersuchung stellt gegenwärtig die modernste, früheste und genaueste Form der Untersuchung dar, um ein Kenntnis über die mutmaßliche Gesundheit ihres Kindes zu erhalten. Dabei werden unter Wahrung der Unversehrtheit der Schwangerschaft (= nicht invasiv) mit Hilfe des Ultraschalls und einer Hormonbestimmung in Ihrem Blut Informationen über Ihr Kind gewonnen: Diese gestatten es (neben der Beantwortung anderer Fragestellungen), eine individuell auf Ihre Schwangerschaft abgestimmte Wahrscheinlichkeitsberechnung für die Frage durchzuführen, ob ihr Kind von einem Down-Syndrom betroffen sein könnte oder ob es hiervon vermutlich nicht betroffen ist. Diese Einschätzung soll letztlich Ihnen als Grundlage dafür dienen, eine bewusste und dann auch gut begründete Entscheidung für oder gegen eine weiterführende Diagnostik (Fruchtwasseruntersuchung oder Chorionzottenentnahme) zu fällen, die prinzipiell zunächst jeder Schwangeren zur Verfügung steht. Im Folgenden möchten wir Ihnen die Hintergründe hierzu näher erläutern:

Jede werdende Mutter hat prinzipiell (und das ist die gute Nachricht) eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit dafür, dass ihr ungeborenes Kind gesund sein wird: Dabei verstehen wir vorgeburtlich unter Gesundheit das Freisein von körperlichen Behinderungen, die mit einer Einschränkung der Lebensqualität einhergehen und das Freisein von Erkrankungen, die mit einer veränderten Form (Struktur) oder Anzahl von Chromosomen einhergehen. Dabei ist die häufigste, bekannteste und bedeutsamste Chromosomenstörung das Down-Syndrom, früher auch "Mongolismus" genannt.

Es ist schon länger bekannt, dass mit zunehmendem Alter der Mutter sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer chromosomalen Störung erhöht. Deshalb hat man früher allen Schwangeren ab (der willkürlich gezogenen Grenze von) 35 Jahren die Möglichkeit einer Fruchtwasseruntersuchung angeboten. Diese Vorgehensweise ist in gewisser Weise willkürlich und grob: So werden hierdurch (bei konsequenter Anwendung) nur rund 30% der Kinder mit Down-Syndrom entdeckt, denn: 70% aller Schwangeren, die ein Kind mit Down-Syndrom erwarten, sind jünger als 35 Jahre. Dies ist nicht weiter verwunderlich: Die überwiegende Mehrzahl der Frauen sind, wenn sie Kinder bekommen einfach jünger als 35 Jahre, und auch dann kann, wenngleich weniger häufig, eine Schwangerschaft von einem Down-Syndrom betroffen sein.

Um speziell diesen jüngeren Frauen eine Hilfestellung zur Verfügung zu stellen und bei Frauen über 35 Jahren, welche eigentlich trotz des Alters eine geringe Wahrscheinlichkeit für ein Down-Syndrom tragen, unnötige Eingriffe zu vermeiden, wurden unterschiedliche Tests zur Risikoermittlung für das Vorliegen eines Down-Syndroms entwickelt:

Allen Tests ist gemeinsam, dass eine Risiko-Wahrscheinlichkeitsberechnung anhand des mütterlichen Alters, des Schwangerschaftsalters und der im mütterlichen Blut gemessenen Konzentration von speziellen, ursprünglich vom ungeborenen Kind stammenden Substanzen erfolgt. Diese Berechnung kann ggf. noch mit gemessenen Ultraschallwerten des Kindes kombiniert werden. Diese Tests können sowohl im zweiten Drittel der Schwangerschaft, aber auch bereits am Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels durchgeführt werden.

### Risikoermittlung im zweiten Schwangerschaftsdrittel: Der Triple-Test

Aus historischen Gründen ist der Triple-Test nach wie vor bekannt und kommt gelegentlich noch zur Anwendung. Allerdings ist seine Genauigkeit der Diagnostik im ersten Schwangerschaftsdrittel unterlegen: Der Triple-Test ist ein Suchtest auf Down-Syndrom ("Mongolismus") und offenen Rücken (Spina bifida) sowie bestimmte andere chromosomale Störungen. Hierbei werden 3 Eiweißstoffe (AFP, hCG, freies Östriol) im mütterlichen Blut gemessen, mit der „Normalkonzentration“ in der entsprechenden Schwangerschaftswoche verglichen und unter Einbeziehung des mütterlichen Entbindungsalters zu einer Risikozahl für das Auftreten bestimmter Chromosomenstörungen und des "offenen Rückens" verrechnet. Er wird ab der 15. Schwangerschaftswoche (14abgeschlossene Wochen + 1 Tag) durchgeführt.

Der Test identifiziert solche Schwangere, bei denen das individuell ermittelte Risiko höher liegt als das einer 35jährigen Schwangeren. Durch den Test kann die eigentliche Diagnose nicht gestellt werden, aber 60-70% aller Down-Syndrom-Schwangerschaften können hierdurch statistisch als Risikogruppe definiert werden. Ein auffälliges Testergebnis bedeutet also nicht, daß hier eine Schwangerschaft mit einer Chromosomenveränderung vorliegt, sondern lediglich, daß diese einer Risikogruppe angehört: Bei den meisten Frauen in dieser Risikogruppe ist kein chromosomal auffälliges Kind zu erwarten. Es sollten aber hier gezielt weitere Untersuchungen erfolgen und dies bedeutet bei dem Befund einer erhöhten Risikodichte für ein Down-Syndrom die Durchführung einer invasiven Diagnostik in Form der Fruchtwasseruntersuchung. Primäres Ziel ist es, den aus der Tripledagnostik erwachsenen Anfangsverdacht eines Down-Syndrom sicher auszuschließen.

## Risikoermittlung im ersten Schwangerschaftsdrittel: Der Ersttrimester-Test (NT-Test)

Seit der Einführung des Tripletests vor rund 10 Jahren konnten reichhaltige Erfahrungen im Umgang mit diesem gesammelt werden: Im Vergleich zur reinen Altersindikation (Entdeckungsrate Down-Syndrom: 30%) als Entscheidungsgrundlage für die Durchführung einer Fruchtwasseruntersuchung (Amniozentese) ist die Empfindlichkeit des Triple-Tests (Entdeckungsrate Down-Syndrom: 60-70%) mehr als doppelt so hoch. Allerdings ist die Genauigkeit (Spezifität) des Test recht niedrig: Eine Vielzahl von eigentlich ein gesundes Kind tragenden Frauen werden (fälschlich) als positiv getestet, dadurch nachhaltig verunsichert und u.U. einer im Nachhinein als unnötig zu beurteilenden Amniozentese zugeführt. Diese hat in ca. 0,5% (= ein Fall von 200 Testpositiven) unerwünschte Nebenwirkungen bis hin zu einer Fehlgeburt. Nutzen-Risiko-Kalkulationen haben ergeben, dass die Rate der durch den Triple-Test zusätzlich entdeckten Kinder mit Down-Syndrom und die der infolge einer (unnötigen) Amniozentese verursachten Fehlgeburten sich beinahe die Waage halten. Aus diesen Erfahrungen heraus erwuchs folgender Bedarf: Ein mütterlicher Blut-Test sollte gefunden werden, der früher und mit einer höheren Genauigkeit von einem Down-Syndrom betroffene Kinder zu identifizieren imstande ist.

Dieses neue Verfahren zur Risikopräzisierung bestimmter Chromosomenstörungen, welches bereits im ersten Drittel der Schwangerschaft (Erstes Trimester) eingesetzt werden kann, steht mittlerweile zur Verfügung: Die Ersttrimester-Nackentransparenz-Testung.

Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Kombination aus einer speziellen Ultraschalluntersuchung, dem mütterlichen Altersrisiko und Blut- (biochemische) Analysen. Bei der speziellen Ultraschalluntersuchung in der 12.-14. Schwangerschaftswoche (der Test kann zwischen der 11+4 und der 13+6 Schwangerschaftswoche durchgeführt werden) wird die sog. Nackentransparenz des Embryos (engl. Nuchal Translucency oder NT genannt) gemessen. Diese Struktur tritt normalerweise bei fast jedem Kind in diesem Schwangerschaftszeitraum auf, beträgt im Durchschnitt etwa 1-2mm (Mittelwert: 1,5 mm) und entwickelt sich mit zunehmendem Schwangerschaftsalter wieder zurück. Ist jedoch diese Nackentransparenz größer als gewöhnlich (zeitabhängig ab je nach Schwangerschaftsalter 2 bis 3 mm), so kann dieses ein deutliches Zeichen auf das mögliche Vorliegen einer Chromosomenstörung beim Kind sein -> Das Risiko hierfür ist erhöht.

Für die Blut-Analyse werden 2 Substanzen untersucht: Das freie  $\beta$ -hCG und das PAPP-A. Diese sind Ausdruck der Lebenskraft der hier im Einzelfall vorliegenden Schwangerschaft: Ihr Herkunftsort ist das ungeborene Kind. Veränderungen in ihrer Konzentration bezogen auf eine Normalkonzentration (Median) sind als Hinweis darauf zu werten, daß Chromosomenveränderungen vorliegen können.

Die biochemischen (=aus dem mütterlichen Blut stammenden) und die Ultraschalldaten werden unter Berücksichtigung des mütterlichen Altersrisikos zu einem Gesamtrisiko verrechnet. Da dieses abschließende Ergebnis am gleichen Abend der Ultraschalluntersuchung vorliegt und am Folgemorgen erfragt werden kann, können im Falle einer auffälligen Testung weitere Untersuchungen wie die frühe Amniocentese oder die Chorionzottenbiopsie (CVS) rasch erfolgen. Dadurch gewinnen die Schwangere und ihr Arzt Zeit, um über das weitere Vorgehen zu entscheiden. Da die Untersuchung allerdings große Erfahrung voraussetzt und eine fehlerhafte Durchführung zu unnötigen Eingriffen und größeren Verunsicherungen führen kann, sollte die Ersttrimester-Testung nur in hierfür speziell geschulten Zentren vorgenommen werden.

Die Leistungszahlen der Ersttrimester-Testung sind wie folgt: Eine Studie mit 100.000 Schwangerschaften ergab, daß in 72% aller Schwangerschaften mit einer Trisomie 21 des Feten die Nackentransparenz in der 11. bis 14. SSW oberhalb eines Grenzwertes der Normalverteilung lag. Bei Anwendung einer kombinierten Risikoabschätzung mit Hilfe der Bluthormonbestimmung, dem mütterlichen Alter und der fetalen Nackentransparenz werden rund 90% aller Schwangerschaften mit einem Down-Syndrom im ersten Schwangerschaftsdrittel als im Test auffällig erkannt (bei einer generellen Rate von 5% Schwangeren, die im Test fälschlich als auffällig eingeschätzt werden). Umgekehrt ausgedrückt, entgeht ein von 10 der tatsächlich von einem Down-Syndrom betroffenen ungeborenen Kinder einer derartigen Testung. Der Test stuft eine Schwangerschaft als auffällig ein, wenn die abschließende Risikoeinschätzung einen Wert von 1:300 oder höher (1:200, 1:150, 1:100 ....) ergibt. Auch hier bedeutet ein auffälliges Testergebnis nicht, dass das ungeborene Kind am Down-Syndrom erkrankt ist. Vielmehr bedeutet es, dass in dieser individuell vorliegenden Schwangerschaft eine höhere Risikodichte für das Down-Syndrom vorliegt als das Risiko für das Vorliegen eines Down-Syndroms, was ein 35-jährige Frau trägt. Von allen Schwangeren, die als auffällig getestet werden, und die in der Konsequenz eine weiterführende invasive Diagnostik zum sicheren Ausschluß eines Down-Syndroms in Anspruch nehmen, haben lediglich 3% tatsächlich ein Kind mit Down-Syndrom. Somit ist diese Suchstrategie der kombinierten Nackentransparenzmessung mit der Hormonbestimmung die früheste, empfindlichste und genaueste Methode, nach einer Chromosomenstörung (und darüber hinaus auch körperlichen Störung) zu fahnden.

Für weitere Fragen zum Thema Nackentransparenzmessung und vorgeburtliche Diagnostik wenden Sie sich bitte an unser Team. Wir werden Sie Ihnen gerne beantworten.

**Ihre Frauenärztliche Facharztpraxis Fulda, Andreas Hartung**